

Aus der Medizinischen und Gerichtlichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
(Direktor: Professor Dr. O. Dehner)

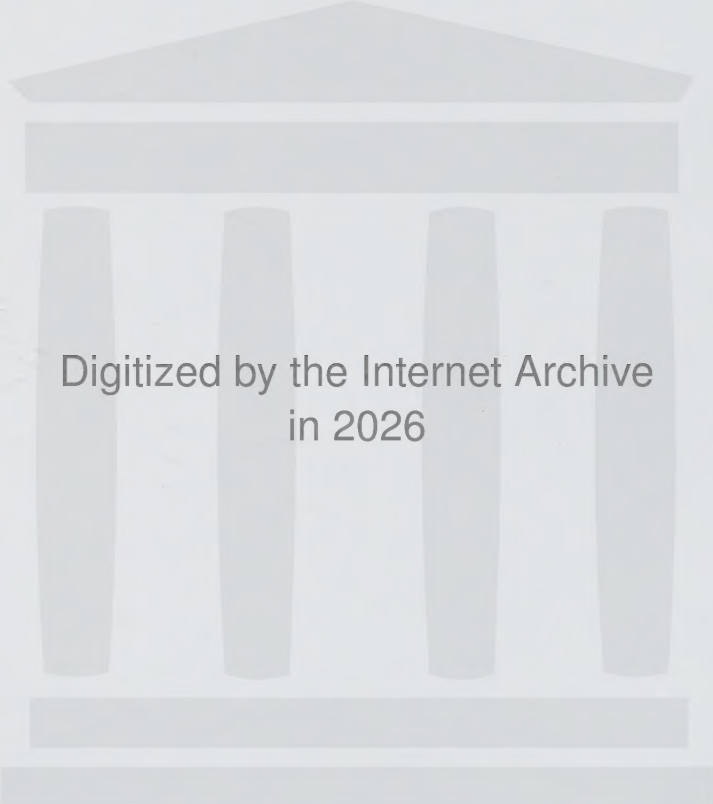
Untersuchungen über die Hautglukose
bei gesunden und kranken Hunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Werner Seidel
Tierarzt aus Hohenpetersdorf

Gießen 1970





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545919_0001

Aus der Medizinischen und Gerichtlichen Veterinärklinik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
(Direktor: Professor Dr. O. Dehner)

Untersuchungen über die Hautglukose
bei gesunden und kranken Hunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Werner Seidel
Tierarzt aus Hohenpetersdorf

Gießen 1970

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät in Gießen

=====

Dekan: Professor Dr. H. T i l l m a n n

Berichterstatter: Professor Dr. O. D e h n e r

Tag der mündlichen Prüfung: 3./4.12.1970



Meiner Mutter in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
A. Einleitung	3
B. Literatur	
1. Physiologie des Kohlehydratstoffwechsels	4
2. Der Kohlehydratstoffwechsel der Haut	15
3. Der Glykogen- und Glukosegehalt der Haut	18
4. Der Zuckergehalt der Haut unter äußeren Einflüssen und pathologischen Bedingungen	26
5. Der physiologische Blutzuckergehalt des Hun- des und dessen Verhalten unter äußeren Ein- flüssen und pathologischen Bedingungen	34
6. Technik der Hautzuckerbestimmung	40
C. Eigene Untersuchungen	46
1. Durchführung der Untersuchungen	46
2. Untersuchungsergebnisse	52
3. Besprechung der Untersuchungsergebnisse	61
4. Schlußfolgerungen	68
D. Zusammenfassung	69
E. Literaturverzeichnis	70
F. Lebenslauf	81

A. Einleitung

In einer großen Zahl von Veröffentlichungen ist der Zusammenhang zwischen Hautveränderungen des Menschen und sie bedingenden organischen Krankheiten behandelt worden. Insbesondere bestehen Beziehungen zwischen dem Diabetes mellitus und verschiedenen Dermatosen. URBACH und Mitarbeiter (1937) konnten in ihren Untersuchungen aufzeigen, daß in der Haut des Menschen erhöhter Hautzuckergehalt bei normalem Blutzucker auftreten kann. In einigen solcher Fälle bestanden gleichzeitig Hautkrankheiten, die durch die übliche Therapie nicht zur Abheilung gebracht werden konnten. Nach zusätzlicher antidiabetischer Behandlung heilten jedoch einige Fälle ab. Das führte zur Einführung des Begriffes "Hautdiabetes". Seitdem ist die Diskussion über Zusammenhänge zwischen latentem Diabetes mellitus, erhöhten Hautzuckerwerten und Hautkrankheiten nicht mehr verstummt. In der Veterinärmedizin konnten bisher Hinweise für ähnliche Zusammenhänge nicht gefunden werden. Die Diskussionen darüber sind lediglich angeregt durch Analogieschlüsse. Untersuchungen größeren Umfanges darüber, ob Veränderungen des Glukosegehaltes der Haut bei sonst gesunden, stoffwechselgeschädigten oder an Diabetes mellitus leidenden Hunden vorkommen, liegen jedoch noch nicht vor. Ebenso ist bisher noch ungeklärt, ob zwischen erhöhten Hautzuckerwerten und Hautkrankheiten eine Beziehung besteht. In den letzten Jahren wurden Methoden entwickelt, die auf enzymatischem Wege die Glukose der Haut bestimmen lassen. Soweit aus der zugänglichen Literatur ersichtlich ist, wurden in der Veterinärmedizin bisher lediglich die Blutglukose, nicht jedoch die Hautglukose enzymatisch bestimmt.

In der vorliegenden Arbeit wurde mir die Aufgabe gestellt, die beim Menschen erprobten enzymatischen Bestimmungsmöglichkeiten des Hautzuckers auf ihre Brauchbarkeit zur Untersuchung der Hundehaut zu überprüfen. Weiterhin sollen Vergleiche zwischen Hautzuckergehalt und Hautkrankheiten angestellt werden.

B. Literatur

1. Physiologie des Kohlehydratstoffwechsels.

Die Kohlehydrate spielen im Energiehaushalt bekanntlich eine wichtige Rolle. Nach Aufnahme von Nahrung werden die Poly- und Disaccharide durch entsprechende Enzyme bei einhöhligen Mägen in Monosaccharide gespalten und von dem Dünndarmepithel resorbiert. Bei Wiederkäuern wird der größte Teil der Kohlehydrate im Pansen zu niederen Fettsäuren, wie Essig-, Propion-, Buttersäure, abgebaut und in dieser Form resorbiert. Im Dickdarm von Herbivoren werden ebenfalls niedere Fettsäuren gebildet und verwertet und zwar durch Zellulosegärung. Für die Karnivoren ist die Dickdarmverdauung der Zellulose durch die rasche Darmpassage von geringer Bedeutung. Durch die Darmresorption gelangt der Zucker über die Lymphbahnen der Zotten und die Kapillaren des Darmes über die Pfortader in die Leber und wird hier in Glykogen umgewandelt. Der größte Teil des vom Darm resorbierten Zuckers besteht aus Glukose.

Durch ihr Glykogenspeichungsvermögen ist unter physiologischen Verhältnissen die Leber jederzeit in der Lage, den Bedarf der Peripherie an Glukose zu decken. Die gleiche Fähigkeit, Glykogen aufzubauen und zu speichern, besitzen alle Zellen, besonders die der Muskulatur. Ihr Gehalt an Glykogen beträgt durchschnittlich 0,5 - 1 %, kann aber besonders nach Ruhe oder kohlehydratreicher Fütterung auf 2 - 3 % ansteigen. Die Muskulatur besitzt jedoch im Gegensatz zur Leber nicht die Fähigkeit, Glukose an das Blut abzugeben. Ihr fehlt ein Enzym, die Glukose-6-Phosphatase, die das beim Glykogenabbau entstehende Glukose-6-Phosphat in Glukose und Phosphat spaltet.

- - -

Die im Energiehaushalt eingesetzten Kohlehydrate sind in eine Reserveform, das Glykogen, und eine Transportform, die Glukose, zu unterteilen.

Die Glukose ist in allen Geweben vorhanden und steht den Zellen zur Energiegewinnung als schnell verwertbare Verbindung zur Verfügung. Vor der Verwertung in der Zelle wird die Glukose mit Phosphorsäure durch Hexokinase unter Beteiligung von ATP verestert. Diese Reaktion führt zur Bildung von Glukose-6-Phosphat. Die Verwertung läuft über die Fermentkette der Glykolyse. Sie kann auf aerobem und anaerobem Wege erfolgen. Beim aeroben Abbau wird der Zucker unter Zufuhr von Sauerstoff in Kohlendioxyd und Wasser gespalten. Dieser Prozeß stellt die energiereichste Form der Zersetzung dar. Durch seinen relativ langsamen Verlauf ist er für rasche Energiegewinnung ungeeignet. Besonders von Bedeutung für den Energiehaushalt ist die anaerobe Glykolyse, da diese schneller abläuft. Das Endprodukt ist nicht Kohlendioxyd und Wasser, sondern Milchsäure. Sie geht dem Körper nicht verloren, sondern wird teilweise dem Abbau, zum Teil der Resynthese zu Glykogen unterworfen.

Der Auf- und Abbau der Kohlenhydrate im Organismus unterliegt einer sorgfältigen Regulation, um den Kohlehydratbestand des Körpers aufrechtzuerhalten, insbesondere für einen bestimmten Blutzuckerspiegel zu sorgen. Unter dem Begriff "Blutzucker" versteht man hauptsächlich die α -D-Glukose. Hinzu kommen noch 2 - 7 mg% Fruktose und nach LEHNARTZ (49) ein geringer Prozentsatz Glykogen, beim Menschen 0,02 %, sowie andere reduzierende Zwischenprodukte des Kohlehydratstoffwechsels. Der Glukosespiegel des Blutes wird nach CORNELIUS und KANEKO (15), KÜHNNAU und HOLT (48) aufrechterhalten durch:

- 1) Resorption der Nahrungsglukose aus dem Darm,
- 2) Produktion aus anderen Hexosen wie Fruktose und Galaktose,
- 3) Glukoneogenese, die Synthese aus Eiweiß und Fetten,
- 4) Glykogen.

Neben der hormonellen Steuerung spielen die Leber und die Niere eine maßgebliche Rolle in der Regulierung des Blutzuckers. Zunächst einmal ist der Glukosegehalt des Blutes abhängig von der alimentären Zufuhr. Es besteht ein wesentlicher Unterschied in der Aufnahme der Kohlehydrate aus dem Magen-Darmkanal bei Tieren mit ein- oder mehrhöhligen Magen.

Beim Wiederkäuer wird die Glukose nicht als solche resorbiert, sondern in den Vormägen von Mikroorganismen erst in Milchsäure und niedere Fettsäuren abgebaut. Durch das praktisch immer in den Vormägen vorhandene Futter wird ein relativ gleichmäßiger Nachschub an Kohlehydraten sichergestellt und für einen gleichmäßigen Blutzuckerspiegel gesorgt. Bei der Nahrungsaufnahme kommt es nach RICHTER (74) zu keiner wesentlichen Änderung. Bei den Tieren mit einhöhligen Magen und beim Menschen werden die Kohlehydrate der Nahrung in Form von Monosacchariden im Magen-Darmkanal resorbiert.

HOLTZ und SCHREIBER (38) konnten durch Versuche am Hund nachweisen, daß die Resorption der Glukose bereits im Magen beginnt. Die weitere Aufnahme erfolgt hauptsächlich im Dünndarm.

Die Leber spielt bei der Blutzuckerregulierung die wichtigste Rolle. Nach der Nahrungsaufnahme tritt eine Erhöhung der Glukose im Blut auf, und es ist Aufgabe der Leber, die überschüssige Glukose in Glykogen zu speichern und einen physiologischen Spiegel aufrecht zu erhalten. Der Glykogenhaushalt der Leber unterliegt kaum einer zentralnervösen Steuerung, sondern diese erfolgt hauptsächlich auf humoralem Wege. Längere Zeit zugeführte, überschüssige Glukose wird in Fett umgebaut. Bei einem akuten Glukoseanstieg über eine bestimmte Konzentration hinaus erfolgt eine Ausscheidung mit dem Harn.

Der Glykogengehalt der Leber ist abhängig 1. von der Menge und Zusammensetzung der Nahrung, 2. vom Zeitpunkt der letzten Nahrungsaufnahme, 3. von hormonellen Einflüssen, 4. von anderen Einflüssen wie Arbeit, Laktation etc.

Normalerweise beträgt der Glykogengehalt der Leber nach KOLB (45) 2 - 8 %. FLASCHENTRAGER und LEHNARTZ (22) geben beim Menschen im Durchschnitt 2,15 %, beim Hund 6,1 % an. Nach kohlehydratreicher Nahrung kann der Gehalt nach Untersuchungen von REIN (73) bis maximal 20 % des Lebergewichtes betragen.

FLASCHENTRAGER und LEHNARTZ (22) fanden beim Hund nach kohlehydratreicher Fütterung Werte bis 18,69 %, nach Hungern ein Absinken bis auf 0,25 %. Da ohne bedrohlichen Blutzuckerabfall mehrtägiges Hungern möglich ist, - 1-2 Tage reicht der mobilisierbare Glykogenvorrat des Organismus, um den Bedarf zu decken, - wird von REIN (73) das Vorhandensein weiterer "Vorratsformen" angenommen. Über die Glukoneogenese ist der Körper in der Lage, aus Milchsäure, aber auch aus Eiweiß (Aminosäuren) und Fett Glukose aufzubauen.

Daß mit Arbeit ein gesteigerter Glukosebedarf verbunden ist, der zu erheblichem Glykogenverbrauch führt, konnte JOCKL (40) bei Untersuchungen an Ratten aufzeigen. Bei Arbeit bis zur Erschöpfung ergaben sich außerordentlich niedrige Glykogenwerte der Leber, die noch unter die Werte in der Muskulatur absinken können.

Hormonell wird die Regulierung des Kohlehydratstoffwechsels durch eine Reihe innersekretorischer Drüsen beeinflusst. Von größter Bedeutung für den Kohlehydrathaushalt ist das Pankreas, wie MEHRING und MINKOWSKY 1889 (22) zum ersten Male beweisen konnten. Bei pankreatektomierten Hunden zeigte sich ein Krankheitsbild, das der Zuckerkrankheit des Menschen, dem Diabetes mellitus, auffallend gleicht. Sie fanden neben einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels und einer Zuckerausscheidung im Harn, Polydipsie und Polyurie sowie Acidose, erhöhten Fettgehalt im Blut und Leberverfettung. Trotz vermehrter Futteraufnahme zeigte sich Abmagerung und die Tiere

starben nach einer gewissen Zeit. Pflanzten die Autoren den pankreatektomierten Hunden ein Stück Pankreas eines gesunden Tieres ein, so konnte eine Heilung herbeigeführt werden. Sie deuteten das Krankheitsbild als Folge des Ausfalles der inneren Sekretion des Organes und nicht als Folge der äußeren Sekretion, also des Fehlens von Verdauungsfermenten.

1921 gelang es BANTING und BEST (3), die wirksame Substanz dieser Drüse, das Insulin, aus den Langerhans'schen Inseln des Pankreas in reiner Form zu extrahieren. Insulin ist ein Protein, das nur parenteral erfolgreich verabreicht werden kann, da es durch Verdauungsfermente leicht zerstörbar ist. Insulin senkt den Blutzuckerspiegel durch Erhöhung des Grades der Ausnutzung der Glukose im peripheren Gewebe und in der Leber, erhöht die Fettsynthese im Fettgewebe, dämpft die Glykogenolyse und verhindert die Glukoneogenese (CAMPBELL, DICKENSON und SLATER (13).)

Bei Insulinmangel wird die Zuckerverbrennung im Gewebe erniedrigt. Gleichzeitig damit wird die Zuckerbildung durch Glykogenolyse und Glukoneogenese erhöht. Alle verfügbaren Quellen zur Glukosebildung werden herangezogen mit Erhöhung des Fett- und Eiweißumsatzes. Der Organismus, vor allem die Leber, zeigt ein Verhalten wie nach längerem Hungern. Der erhöhte Eiweißumsatz führt zum Anstieg des Reststickstoffgehaltes im Blut und N-Ausscheidung im Harn. Da in der Leber die Kohlehydrate fehlen, setzt ein erhöhter Fettabbau ein, der mit einer Vermehrung von Ketonkörpern (Aceton, β -Oxybuttersäure, Acetessigsäure) einhergeht. Die Ketose im Blut führt zu einer Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichts zur sauren Seite hin, es kommt zur Acidose. In leichten Fällen kann sie durch beträchtliche Steigerung der Atmung kompensiert werden. Die Nieren können ebenfalls mit dazu beitragen, das Säure-Basen-Gleichgewicht wieder herzustellen, indem sie einen Teil des Alkali, die mit der Acetessigsäure dem Organismus entzogen

werden, in Form von Ammoniumsalzen zur Verfügung stellen. Reichen die Ausgleichsmechanismen nicht mehr aus, so kommt es zur dekompensierten Acidose. Der pH-Wert sinkt unter den physiologischen Grenzwert von 7,3, und es treten schwere Stoffwechselstörungen ein, da die Zellfermente von einem pH-Optimum abhängig sind. Ohne Behandlung treten schließlich Koma und Tod ein.

Frühere Autoren glaubten, daß die Erhöhung des Blutzuckers eine Insulinausschüttung zur Folge habe und sahen als Beweis die Tatsache an, daß nach größerer Glukosegabe eine Hyperglykämie eintritt, die aber innerhalb weniger Stunden auf die Ausgangslage zurückgeht und diese noch unterschreiten kann. Nach einer zweiten Glukosezufuhr der gleichen Menge in der hypoglykämischen Nachphase steigt der Blutzucker nur noch geringgradig an. Es konnte jedoch in Versuchen an Hunden gezeigt werden, daß ein doppelter Regulationsmechanismus vorliegen muß. Pankreatektomierte Hunde wurden durch ständige Insulininfusion auf einem konstanten Blutzuckerspiegel gehalten. Nach Belastung mit Glukose erhielt man den gleichen Kurvenverlauf des Blutzuckers wie beim gesunden Individuum. Die hypoglykämische Nachphase konnte also nicht durch Insulinausschüttung bewirkt sein, da ja das Pankreas entfernt und die Insulinmenge konstant war. Man vermutete, daß die Leber die Fähigkeit hat, sich auf eine große Glukosemenge einzustellen. Erhöhte Glukosezufuhr führt zur Speicherung, vermindertes Angebot zur Freisetzung, wobei die Ausschläge jeweils über den Normalstand hinausgehen, wie SOSKIN und LEVINE (86) feststellten. Daß tatsächlich durch eine Blutzuckererhöhung auch eine Insulinausschüttung bewirkt wird, zeigt nachstehender Versuch. Das Pankreas wurde an die Halsgefäße transplantiert. Nach einer geringen Glukosegabe, die bei intravenöser Gabe keine Blutzuckererhöhung herbeiführte, direkt in die Pankreasarterie kam es zur Blutzuckersenkung infolge einer Insulinausschüttung. Die

nervösen Verbindungen waren unterbrochen.

Ogleich das Pankreas reichlich mit vegetativen Fasern innerviert ist, spielt die nervöse Beeinflussung der Insulinausschüttung eine untergeordnete Rolle, wie der oben beschriebene Versuch zeigt. Tiere mit an die Halsgefäße verpflanztem Pankreas haben einen physiologischen Kohlehydrathaushalt und normale Belastungskurven.

Der primäre Angriffspunkt des Insulins ist noch nicht völlig geklärt. Vermutet wird eine Beeinflussung der Fermentketten, die den Reaktionsablauf freie Glukose -- Hexose-6-Phosphat bewirken.

Ein weiteres Hormon, das Glukagon, wurde 1928 von BÜRGER aus dem Inselapparat des Pankreas in Reinsubstanz gewonnen. Es zeigt wie das Insulin eiweißartigen Charakter. Das Glukagon mobilisiert das Leberglykogen und erhöht somit den Blutzucker. Es wurde daher auch als hyperglykämischer-glykogenolytischer Faktor bezeichnet. Der Glykogenolyseeffekt kommt durch eine Aktivierung der Phosphorylase der Leber zustande. Eine weitere Wirkung des Glukagons besteht in einer Hemmung der Glykogen- und Fettsäuresynthese in der Leber. Glukagon und Insulin behindern sich nicht, da sie auf verschiedene Fermente einwirken. Glukagon stellt nach BÜRGER (11) einen Synergisten des Insulins dar.

Die Hypophyse greift mit ihren Hormonen insulinantagonistisch in den Kohlehydratstoffwechsel ein. Wird beim Tier durch Pankreatektomie ein Diabetes erzeugt und anschließend der Hypophysenvorderlappen entfernt, so gehen die Symptome des Diabetes stark zurück. Nach Einpflanzen von HVL-Gewebe verstärken sie sich wieder. Auf der anderen Seite bewirkt der alleinige Ausfall der Hypophyse eine Senkung des Blutzuckers und ein Absinken des Leber- und Muskelglykogens. Nach Injektion von HVL-Extrakt zeigen sich bei einigen Tierarten Symptome des Diabetes mellitus wie Hyperglykämie, Glukosurie und

Bildung von Ketonkörpern. Die Hypophyse muß demnach "diabetogene Faktoren" produzieren.

Die Hormone des Hypophysenvorderlappens lassen sich in zwei Gruppen aufteilen. Zum einen die glandotropen Hormone, die nicht direkt in den Stoffwechsel eingreifen, sondern über andere abhängige Drüsen wirken, zum anderen Stoffwechselhormone, die direkt den Stoffwechsel beeinflussen. Von den glandotropen Hormonen wäre das adrenocorticotrope Hormon ACTH zu nennen. Es wirkt blutzuckererhöhend auf dem Wege einer Stimulierung der Bildung und Abgabe von Glucocorticoiden aus der Nebennierenrinde. Diese verstärken den Eiweißabbau und damit die Glukoneogenese aus Aminosäuren. Auf der anderen Seite hemmen sie die Glykolyse und fördern damit vor allem in der Leber eine vermehrte Glykogenspeicherung.

Das Wachstumshormon (STH), ein Stoffwechselhormon, zeigt eine diabetogene Wirkung, die hauptsächlich auf der Hemmung der Glukoseoxydation und einer Einschränkung des Zuckerabbaues in Leber und Muskulatur beruht. Die normale Blutzuckerhöhe ist nach REIN (73) offensichtlich das Resultat aus der entgegengesetzten Wirkung des Insulins und der diabetogenen Hormone des Hypophysenvorderlappens.

Als unmittelbarer Gegenspieler des Insulins wurde lange Zeit das Adrenalin, ein Hormon des Nebennierenmarks, angesehen. Es kommt als Antagonist des Insulins bei der ständigen Regulierung des Blutzuckerspiegels jedoch nicht in Frage und gilt unter physiologischen Verhältnissen als nicht lebensnotwendig. Die im Blut vorhandene Adrenalinmenge ist sehr gering, da diese nur in kleinen Dosen abgegeben wird und einem raschen fermentativen Abbau unterliegt. Das Hormon hat somit auch nur unwesentlichen Einfluß auf den Glykogenabbau in der Leber.

Große Bedeutung für die Blutzuckerregulierung hat das Adrenalin bei plötzlichen, schweren Belastungen des Körpers. Rasch einsetzende Hypoglykämie hat eine vermehrte Adrenalin-ausschüttung zur Folge. Da die Hormonausschüttung auf nervösem Wege gesteuert wird, also schnell abläuft, kommt dem Adrenalin eine ausgesprochene Notfallfunktion bei Hypoglykämie zu. Diese führt zu einer Reizung sympathischer Zentren im Hypothalamus. Von hier wird über die Nervi splanchnici das Nebennierenmark zur Adrenalinausschüttung veranlaßt.

Die Wirkung des Adrenalin liegt in einer gesteigerten Umwandlung von inaktiver Phosphorylase. Es kommt zur Glykogenmobilisierung in der Leber und zur Abgabe von Glukose ins Blut. In der Muskulatur dagegen setzt gesteigerte Milchsäurebildung ein, die über das Blut der Leber angeboten wird, wo sie in Glykogen zurückverwandelt wird. Der durch die Glykogenolyse bedingte Glykogenverlust wird somit ausgeglichen. Eine verschiedene Wirkungsweise des Adrenalins in Leber und Muskel stellte WERTHEIMER (100) fest. Er unterbrach bei Versuchstieren die nervöse Versorgung einer bestimmten Muskelgruppe und ließ dann die Tiere hungern unter Verstärkung des Hungers durch Phlorrhizingaben. Er konnte feststellen, daß selbst nach stärkstem Hungern das Glykogen aus dieser Muskelgruppe dem Körper nicht zur Verfügung gestellt wurde. Auch Adrenalininjektionen blieben ohne Wirkung. Die Leber dagegen reagierte nach Abbruch der nervösen Versorgung mit Glykogenmobilisierung. Damit konnte der Autor zeigen, daß das Adrenalin im Muskel nur über das Nervensystem wirksam werden kann, während es die Leber direkt zur Glykogenmobilisierung anregt.

Von den Hormonen der Nebennierenrinde greifen vor allem die Glukocorticoide in den Kohlehydratstoffwechsel ein. Ihr primärer Angriffspunkt wird am Phosphorylierungsprozeß vermutet. Die Folgen der Nebennierenentfernung zeigen am besten die Wirkung ihrer Hormone. Der Organismus verliert die Fähigkeit,

den Kohlehydrathaushalt aufrecht zu erhalten. Die Leber verarmt an Glykogen, die Glukoneogenese aus Eiweiß ist vermindert. Es kommt zum Blutzuckerabfall. Ein Hauptsymptom ist die Muskelschwäche (Adynamie), die mit der Störung im Elektrolyt- und Kohlehydrathaushalt in Verbindung gebracht wird. Die Resorption von Fett und Glukose im Darm ist erheblich gestört, die Folge ist eine fortschreitende Abmagerung. Hormonzufuhr führt zur Erhöhung des Blutzuckers und des Glykogenvorrates in der Leber infolge der Glukoneogenese aus Eiweiß und der Hemmung der Glukoseoxydation. Die Steuerung der Rindenhormonbildung erfolgt durch das adrenocorticotrope Hormon ACTH.

Zu den kohlehydratstoffwechselregulierenden Hormonen gehört auch das Hormon der Schilddrüse, das Thyrosin. Es wird unter dem Einfluß des thyreotropen Hormons, eines VHL-Hormons, abgegeben. Thyrosin steigert den Stoffwechsel in den Zellen des Organismus. Es wirkt glykogenolytisch, erhöht den Eiweißabbau und fördert die Glukoneogenese. Der Blutzuckerspiegel wird erhöht. Ob die Glykogenolyse auf Grund einer spezifischen Einwirkung erfolgt oder nur durch einen gesteigerten Stoffwechsel, ist noch nicht ganz geklärt. Als erwiesen gilt eine Beschleunigung verschiedener fermentativer Prozesse durch Thyrosin.

Die Niere stellt in der Regulierung des Blutzuckers eine Art Überlaufventil dar. Dieser Vorgang ist aber nicht ein mechanisches Überlaufen von Glukose, sondern es ist ein aktiver Prozeß in einem vitalen System. Zunächst wird die Glukose in der gleichen Konzentration wie im Blut in das Ultrafiltrat der Glomerula abgegeben und in die proximalen Abschnitte der Tubuli geschickt. Während der Passage der Tubuli wird die Glukose unter Einwirkung eines aktiven Transportprozesses, über die Phosphorylierung, quantitativ rückresorbiert, so daß im Endharn praktisch keine Glukose zu finden ist.

Die Fähigkeit der Tubuli ist aber nicht unbegrenzt. Wird die maximale Transportkapazität der Tubuli durch Erhöhung des Blutzuckers überfordert, so erfolgt eine unvollständige Rückresorption, und es tritt Glukosurie auf. Diese Schwelle

liegt in der gesunden Niere des Menschen bei 140 - 180 mg% Glukose. SZEPESHELYI (89) gibt die Nierenschwelle für den Hund nach Belastung mit 12-13 g Traubenzucker pro kg Körpergewicht per os mit 147-152 mg% an, für das Pferd mit 135-179 mg%.

STEINMETZER und GÖLDNER (87) ermittelten die Nierenschwelle beim Hund mit durchschnittlich 180 mg% Blutzuckergehalt, sie räumen aber individuelle Schwankungen ein. Bei ihren Untersuchungen konnten sie die interessante Beobachtung machen, daß die Glukosurie, wenn sie erst einmal in Gang ist, länger bestehen bleibt, als nach den Blutzuckerwerten zu erwarten wäre. Die Glukosurie verschwand erst bei einem Wert von 130 mg% Blutzuckergehalt. Die Autoren zogen aus diesen Befunden den Schluß, daß die Glukose in der Niere nicht einfach "überläuft". Beim Diabetes mellitus kann die Nierenschwelle nach ihren Untersuchungen normal oder erhöht sein.

2. Der Kohlehydratstoffwechsel der Haut.

Die Haut nimmt als Grenzorgan zwischen dem lebenden Organismus und der Außenwelt eine Sonderstellung ein. Dies liegt einmal an der innigen Verflechtung der intermediären Stoffwechselvorgänge, an denen alle Organe des Körpers beteiligt sind, zum anderen in den Funktionen der Haut als Schutz- und Abwehrorgan und als Speicherungs- und Ausscheidungsorgan für mehr oder weniger hochmolekulare Stoffwechselprodukte. Die zur Erhaltung des Zell-Lebens notwendigen Substanzen und Energien erhält sie über die Blut- und Lymphgefäße aus dem Gesamtstoffwechsel. Eine Beziehung zu ihm ist in ihrem Speichervermögen für anorganische und organische Stoffwechselprodukte wie Wasser, Salze, Kohlehydrate, Lipoide, Provitamine und Vitamine zu sehen.

Die Frage, ob die Haut einen Kohlehydratstoffwechsel besitzt, wurde in der Literatur unterschiedlich beantwortet. POLIN, TRIMBLE und NEWMAN (23) sowie ROTHMAN (77) vertreten die Ansicht, daß der Glukosegehalt der Haut nicht durch einen Stoffwechselprozeß oder eine besondere Absorption, sondern durch passive Diffusion vom Blut ins Gewebe aufrechterhalten wird. Versuche mit intravenösen Zuckereinjektionen zeigten, daß, während der Blutzuckerspiegel rapide ansteigt, sofort Zucker in die Haut einströmt und ein Konzentrationsanstieg erfolgt. Fällt dann der Blutzuckerspiegel zurück unter den erreichten Hautzuckerspiegel, setzen die reversiblen Prozesse ein und der Hautzucker diffundiert zurück in den Blutstrom. Die Autoren sind der Ansicht, daß der relativ hohe Einstrom von Zucker in die Haut nach intravenöser Zuckereinjektion nicht in sich schließt, daß die Haut die Fähigkeit besitzt, Kohlehydrate zu halten und zu konservieren. Durch eine einzelne Zuckereinjektion wird die Glykogenbildung nicht merklich gesteigert.

Nach URBACH und SICHER (98), TRIMBLE und CAREY (90) ist die Haut unter allen Umständen bestrebt, den Zuckergehalt beizubeh-

halten. Es gelang auch mit tödlichen Insulindosen nicht, die Hautreduktion unter ein gewisses Niveau zu bringen.

SELLEI und SPIERA (84) konnten diese Tatsache in eigenen Untersuchungen an Ratten bestätigen. Nach Insulingaben erfolgte ein starkes Absinken der Blutreduktion, die Hautreduktion blieb nahezu unverändert.

Nach URBACH und LENTZ (96) ist die Haut nicht nur ein Speicher für Glukose, sondern sie spielt auch eine wichtige Rolle im intermediären Kohlehydratstoffwechsel. Ihre Meinung wird unterstützt durch die hohen Werte von "freiem" und gebundenem Zucker in der Haut. Die Werte an gebundenem Zucker in der Haut von Mensch und Tier sind um das 10-15fache höher als die Werte des Blutes. Die Autoren sind der Ansicht, wenn man den gebundenen Zucker als die zweite Zuckerreserve des Organismus betrachtet, so würden die hohen Werte nicht nur als Ausdruck einer Diffusion oder Speicherung, sondern als Ausdruck eines aktiven Kohlehydratstoffwechsels erscheinen. Ihre Aussage wird weiter unterstützt durch die nachweisbare Anwesenheit von Spalt- und Endprodukten des intermediären Kohlehydratstoffwechsels in der Haut, durch die Fähigkeit, Glukose in Glykogen umzuformen und durch das Vorhandensein glykolytischer Fermente.

Nach EISERT (20), FREINKEL (26) und STÜTTGEN (88) nehmen Glykolyse, Oxydation, Glykogenese sowie die Teilnahme an anderen synthetischen Prozessen in der Haut qualitativ den gleichen Weg wie in anderen Geweben. Die Glukose wird in die Glykolyse und die Entstehung von Kohlendioxyd einbezogen. Die Tatsache, daß nahezu weniger als 2 % der Glukose im Krebszyklus oxydiert wird, während 70 % in Milchsäure umgewandelt werden, sagt aus, daß die Glykolyse der primäre Weg des Glukoseabbaues ist. Die Glykolyse spielt die Hauptrolle in der Bereitstellung von Adenosintriphosphat (ATP) für synthetische Prozesse.

PILLSBURY (68) wies mengenmäßige Schwankungen der Milchsäure in der Haut nach und wertete dies als ein Zeichen relativer Intensität des Kohlehydratstoffwechsels der Haut. Bei hungernden Tieren fand der Autor niedrigere Werte als bei gut genährten Tieren. Dextroseinjektionen bewirken eine Vermehrung der Milchsäure in der Haut, eine Tatsache, aus der er auf einen spezifischen Kohlehydratstoffwechsel schließt.

Nach EISERT (20) kann die Glukose in und aus der Zelle diffundieren, ist aber in der Zelle in der biochemisch aktiven Form als Glukosephosphat vorhanden. Das Glukosid Glukose-1-Phosphat ist als Rohmaterial für die Glykogenbildung wichtig und wird enzymatisch aus Glukose-6-Phosphat gebildet. Die Polysaccharidbildung erfolgt dann durch Kondensation von Glukoseeinheiten, unterstützt von Enzymen, den Glukosidasen oder Phosphorylasen.

3. Der Glykogen- und Glukosegehalt der Haut.

Das Glykogen ist an die Zellen gebunden, in den Interzellularräumen kommt es nicht vor.

In der lebenden Zelle ist das Glykogen meist in Form submikroskopisch kleiner Teilchen diffus im Cytoplasma verteilt und tritt selten in Granulaform auf. (ROMEIS, 76). KIMMING u. NEHRMANN (43), MONTAGNA (59) fanden das Glykogen in Form kleiner Granula vor, die perlschnurartig aneinandergereiht das Cytoplasma durchziehen. Glykogen ist aus verschiedenen langen und verschiedenen verzweigten Glukoseketten aufgebaut und nicht mit Proteinen verbunden. Bei der sauren Hydrolyse wird es zu Glukose abgebaut.

In der ersten Embryonalzeit enthält die Epidermis viel Kohlehydrate. Mit zunehmender Differenzierung der Epidermiszellen werden die Basalzellen glykogenfrei und mit der Verhornung vermindert sich das Glykogen in den oberflächlichen Zellschichten, es zieht sich in die mittleren Partien der Stachelzellschicht zurück und verschwindet meist nach der Geburt.

Die Dermis enthält im ersten Embryonalabschnitt ebenfalls viel Glykogen. Es liegt in granulierter Form gehäuft unter der Epidermis und um die Anhangsgebilde vor. In der späteren Embryonalzeit verschwindet das Glykogen nach MONTAGNA (60) aus dem Korium.

POLEMANN (71) fand beim Menschen bis zum 6. Fötalmonat Glykogen in der Epidermis. Im extrauterinen Leben war es nur noch in den Anhangsgebilden nachweisbar. Im Gegensatz zum Epithel der Schleimhäute, die reich an Glykogen sind, enthält die normale Säugetierepidermis nach Angaben von MONTAGNA (59) und BRADFIELD (8) relativ wenig Glykogen. UNNA (91) konnte ebenfalls nur sehr kleine Mengen feststellen und FOLIN und Mitarbeiter (23) fanden praktisch überhaupt kein Glykogen in der Haut. PALMER (64), URBACH und SICHER (98) dagegen schließen

aus der Feststellung, daß ein schneller Anstieg des Hautzuckers in Verbindung mit der postmortalen Glykose erfolgt, auf das Vorhandensein nicht unbedeutender Mengen von Glykogen in der Haut.

Der Glykogengehalt der Epidermis wird von STÜTTGEN (88) bei Neugeborenen mit 6 - 50 mg%, bei Erwachsenen mit 68-84 mg% angegeben. CORNBLEET (14) findet gleiche Werte. Wesentlich höhere gibt FAHRING (21) mit 226 - 344 mg% an.

Als Reservekohlehydrat ist Glykogen lediglich in der Epidermis vorhanden, Korium und Tela subcutanea sind nach Untersuchungen von KIMLING (43) glykogenfrei. FAHRING (21) fand auch im Korium Glykogen und gibt Werte von 71 - 157 mg% an. Bei der Analyse der Gesamthaut wird ein relativ hoher Gehalt an Glykogen gefunden, 0,67 g/100 g frisches Gewebe. Bei dieser Bestimmung ist der Gehalt in den Anhangsgebilden miterfaßt. Haare, Schweiß- und Talgdrüsen sind nach den Angaben von BRAUN-FALKO (9) reich an Glykogen.

Bei der Glykogenverteilung in den einzelnen Schichten der Epidermis findet man eine Beziehung zwischen Glykogenanhäufung und mitotischer Aktivität der Zellen. Die Glykogenspeicherung ist umgekehrt proportional der mitotischen Aktivität der Zelle, wie BRAUN-FALKO (9) und ACHTEN (2) feststellten. Das Stratum corneum und das Str. granulosum sind immer glykogenfrei. Glykogen enthält vor allem das Str. spinosum und hier nach ACHTEN (1) und MONTAGNA (59) hauptsächlich die oberen Zellschichten. Die Verteilung ist unterschiedlich und abhängig vom Grad der Verhornung. Hoher Glykogengehalt findet sich bei schnell verhornenden Prozessen.

Nach ACHTEN (1) enthalten die Basalschicht und die Zellen der tieferen Schicht der Malpighischen Zone, die die kontinuierliche Erneuerung der Epidermis sicherstellen, kein Glykogen. Die Hautglukose wird nicht gespeichert, sondern ständig

verbraucht. STÜTTGEN (88) modifiziert diese Meinung und läßt den Glykogengehalt der Basalschicht in Abhängigkeit von ihrem funktionellen Zustand erscheinen. Folgender Versuch diene als Beweis. Werden das Stratum corneum und die nachfolgenden Zellschichten der Epidermis durch Abziehen mit Tesafilm entfernt, tritt in der Basalschicht nach 8-24 Stunden eine Glykogenvermehrung auf, im Stratum spinosum erfolgt eine Glykogenanhäufung erst 3-5 Tage später.

In den Anhangsgebilden der Haut findet sich immer Glykogen. Die ekkrinen Schweißdrüsen weisen eine ungleichmäßige Verteilung des Glykogens auf, die vom unterschiedlichen Funktionszustand abhängig ist. In den Talgdrüsen ist der Gehalt an Glykogen umgekehrt proportional zu den Lipiden, womit ein Umbau von Kohlehydraten in Lipide angedeutet ist. Der Glykogengehalt der Haarfollikel ist umgekehrt-proportional der mitotischen Aktivität und der Keratinbildung. Während die unbeschädigte Epidermis geringe Mengen an Glykogen enthält, reagiert sie nach Verletzungen, bei parakeratotischen Veränderungen und morphologischen Änderungen in der Zelle mit Glykogenvermehrung. Nach Verletzungen ist in der regenerierenden Epidermis Glykogen solange in großer Menge vorhanden, bis die neuen Zellen zu verhornen beginnen. Dann verschwindet das Glykogen wieder. Frisch transplantierte Haut speichert Glykogen bis zur normalen Erfüllung ihrer Funktion, wie MONTAGNA (59) sagt. Eine Speicherung von Glykogen erfolgt bei nahezu allen epidermalen Schädigungen, die von parakeratotischer Veränderung begleitet werden, wie bei Psoriasis und seniler Keratose. Morphologische Änderungen in epidermalen Zellen sind gewöhnlich vergesellschaftet mit einer Anhäufung von Glykogen. Es erscheint in der Regel, wenn die Zellen hypertrophieren und vakuolisieren. Nach BRADFIELD (8) ist die wahrscheinlichste Erklärung für Glykogenspeicherung nach Verletzungen die mangelhafte Zufuhr von Glukose und Sauerstoff durch das Fehlen von Blutgefäßen und das Abgedecktsein mit

einem Wundschorf. Die Zellen greifen auf die anaerobe Glykolyse zurück.

Die Hexosen und Pentosen liegen in der Haut in gebundener und freier Form vor. SCHULZE (83) konnte in Hautextrakten von Meerschweinchen neben der Glukose Fruktose und Maltose papierchromatographisch nachweisen. Pentosen fand er nur in sehr geringer Menge (unter 1 mg/100g Haut). Für die Fruktose gibt er Werte von 10-20 mg/100g Haut an, die sowohl die freie wie die gebundene Form umfassen. Gebundene Glukose fand er nach Säurehydrolyse der Hautextrakte etwa 30-40 mg/100g Haut.

Die in der Literatur angegebenen Werte für den "freien" Zucker der Haut wurden ausschließlich aus Hautextrakten gewonnen. Dabei handelt es sich hauptsächlich um den extracellulären, in der Gewebsflüssigkeit vorhandenen Zucker. SCHULZE (83) fand im Hautextrakt nur wenig von intracellulärem Glykogen und zog daraus den Schluß, daß die Vollständigkeit der Extraktion des intrazellulären Zuckers, dessen Anteil bezogen auf die Gesamtmenge nur gering ist, fraglich bleibt.

Die Bewertung des "Zucker"gehaltes der Haut erfordert eine Beachtung der Eigenart der analytischen Methoden. Sie können grundsätzlich in 2 große Gruppen unterteilt werden, in die Reduktions- und die enzymatischen Methoden. Bei der Reduktionsmethode wird die Fähigkeit der Glukose, mittels ihrer Carbonylgruppe Metallsalze zu reduzieren, ausgenützt. Aus dem Ausmaß der Reduktion läßt sich die Zuckermenge berechnen. Diese Methode ist aber nicht spezifisch für Glukose, denn in der Haut gibt es eine Reihe anderer Substanzen mit Reduktionsvermögen, die bei der Bestimmung der Glukose miterfaßt werden und den "wahren" Zuckergehalt der Haut mehr oder weniger verfälschen. In neuerer Zeit wurden enzymatische Methoden zur Blut- und Hautzuckerbestimmung entwickelt, die

eine hohe Spezifität für Glukose aufweisen. So konnten z.B. BAUMGARTEN und Mitarbeiter (5) bei Untersuchungen über den Glukosegehalt des Blutes im Insulinkoma mit der enzymatischen Methode nachweisen, daß der Glukosewert auf den Nullpunkt sinken kann, während mit der Reduktionsmethode immer noch Werte von 20-30 mg% gefunden wurden. SELLEI und SPIERA (84), PFLEIDERER und GREIN (67) erhielten mit Reduktionsmethoden Zuckerwerte, die um 20-30 % höher lagen als die wirklichen Glukosewerte.

Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Nüchternhaut"zucker"werte gesunder Individuen in der Literatur. Teilweise wird der Nüchternblut"zucker"wert und das Verhältnis Haut- zu Blutzuckerwert in % zum Vergleich mitangegeben.

Tabelle 1 (Abkürzungen: HAGEDORN-JENSEN = H.-J.;
Reduktionsmethode = Red.-M.;
enzymatische Methode = enz.M.)

tor u. Jahr	Methode	Haut- zucker in mg%	Blut- zucker in mg%	Verhältnis Haut/Blut- zucker in %	Bemerkungen
-------------	---------	------------------------	------------------------	---	-------------

H u n d

LMER (1917)	Benedikt	Spur bis 20	100-130		5 Tiere
LIN, TRIMBLE NEWMAN (1927)	?	67			
BACH u. SICHER (1929)	H.-J. (Red.-M.)	60	92	66	
BACH u. REJTÖ (1932)	"	84	96	88	
"	"	110	101		
	modifiziert	100	92		
	v. Silberstein	126	93		
	u. Mitarb.	66	103		
		92	110		
SUMOTO (1933)		91			
LENTZ u. CORNBLEET					
BACH, DEPISCH, SICHER (1937)	Rappaport u. Pistiner (Red.-M.)	101	96	105	
CORNBLEET (1940)	H.-J.	60,1-81,5	78,9-104		
BACH u. LENTZ (1945)	Rappaport u. Pistiner	87	84	103	

K a t z e

CORNBLEET (1940)	H.-J.	77,5	99,5		
BACH u. LENTZ (1945)	Rappaport	148	97		

K a n i n c h e n

BACH u. SICHER (1929)	H.-J.	117	109	107	
BACH u. REJTÖ (1932)	H.-J.	134	108	124	
"	H.-J. modif.	147	106		
SUMOTO (1933)		112 114			(((
SAHARA (1934)		115			(zit.n. (CORNBLEET (14)
LESBURY u. KUL- LER (1934)		105			

Forts.Tab. 1

Autor u. Jahr	Methode	Haut- zucker	Blut- in mg%	Verhältnis Haut/Blut- zucker in %	Bemerkun.
---------------	---------	-----------------	-----------------	---	-----------

K a n i n c h e n

URBACH, DEPISCH, SICHER (1932)	Rappaport u. Pistiner	155	108	143	
CORNBLEET (1940)	H.-J.	96,9	160,3		
URBACH u. LENTZ (1945)	Rappaport	134	105	128	

Meerschweinchen

URBACH u. SICHER (1929)	H.-J.	119	117	100	
URBACH u. REJTO (1932)	H.-J.	126	111	113	
"	H.-J. modif.	134	105		
URBACH, DEPISCH, SICHER (1937)	Rappaport u. Pistiner	147	111	132	
CORNBLEET (1940)	H.-J.	104,7	148,2		
URBACH u. LENTZ (1945)	Rappaport	145	110	132	
SCHULZE (1968)	H.-J.	138			
"	Frank u. Kir- berger	100			
"	Osazon-M.n. Wahba	96			
"	Anthron-M.n. Roe	124			
"	GOD/POD (enz.M.)	64			

R a t t e

URBACH u. SICHER (1929)	H.-J.	80	83	100	
URBACH, DEPISCH, SICHER (1937)	Rappaport u. Pistiner	104	83	125	
CORNBLEET (1940)	H.-J.	77,2	127,6		
URBACH u. LENTZ (1945)	Rappaport	106	85	125	

vor u. Jahr	Methode	Haut- zucker in mg%	Blut- zucker in mg%	Verhältnis Haut/Blut- zucker in %	Bemerkungen
-------------	---------	------------------------	------------------------	---	-------------

M a u s

ACH u. SICHER (29)	H.-J.	53	108	50	
ACH, DEPISCH, HER (1937)	Rappaport u. Pistiner	69	108	64	
ACH u. LENTZ (45)	Rappaport	77	114	67	

M e n s c h

ACH u. SICHER (29)	H.-J.	47	98	48	
WIMBLE u. CAREY (31)	Folin u. Wu modif.	56			
ACH u. REJTÖ (32)	H.-J. modif.	57	114		
ACCELLI	H.-J.	57			
ACH, DEPISCH, HER (1937)	Rappaport u. Pistiner	61	103	59	
WIMBLEET (1940)	H.-J.	66,2-81,5	78,9-104,0		
ACCELLI u. WFFO	H.-J.	54-56	90		
ACH u. LENTZ (5)	Rappaport	58	94	61	
LAGGER (2)	GOD/POD (enz.M.)			40-75	Epidermis
FRANKA u. FUSARO (5)	"	48	85	56	"
FRANKA u. WARA (1967)	Hexokinase UV Test (enz.M.)		60-100 (Serum)	35-67	"

4. Der Zuckergehalt der Haut unter äußeren Einflüssen und pathologischen Bedingungen

Die Reaktion des Blutes und der Haut auf Belastung mit Zucker wird im sogenannten Glukosetoleranztest ermittelt. Es wird eine Glukosemenge von 100g per os oder parenteral verabreicht; URBACH u. LENTZ (96) ziehen die enterale Verabreichung der parenteralen vor, da sie den physiologischen Verhältnissen der Verdauung besser entspricht. Beim Hund gibt man gewöhnlich 1,5 g/kg Körpergewicht. Die Reaktion des Blut- oder des Hautzuckers zeigt einen kurvenförmigen Verlauf in der Art, daß bei gesunden Individuen nach einer halben Stunde der Blutzuckerwert, nach 1 Stunde der Hautzuckerwert das Maximum in der Konzentration erreichen. In den Fällen, in denen der Blutzucker nach 2 Stunden auf seinen ursprünglichen, den Nüchternwert, zurückgeht, erreicht die Hautzuckerkurve erst nach 3 Stunden den Ausgangswert.

Über den Zuckergehalt der Haut unter verschiedenen diätetischen Bedingungen berichteten wiederholt URBACH und Mitarbeiter (98,97,96). Wird einem Hund nach völlig kohlehydratfreier Nahrung 1,5 g Glukose/kg Kgw. verabreicht, steigt der Blutzucker enorm an, im untersuchten Fall von 100 auf 280 mg%, werden dagegen nur Kohlehydrate gefüttert, zeigt sich ein Anstieg auf nur 134 mg%. Die Haut reagiert ähnlich wie das Blut. Die Zuckerkurve steigt in einer Stunde steil an, von 50 auf 200 mg%, und fällt dann steil ab, um nach 3 Stunden den Ausgangswert zu erreichen oder sogar zu unterschreiten. Weiter konnten die Autoren zeigen, daß der Nüchternhautzuckerwert bei Mensch und Tier immer niedriger ist nach einer kohlehydratarmen Ernährung, als er nach einer gemischten oder kohlehydratreichen Ernährung gefunden wird. Die Verfasser werten diese Erscheinung als ein Zeichen einer gewissen Depotwirkung. Den Einfluß fettreicher Nahrung auf den Blut- und Hautzucker untersuchten SIKINAMI und HOSOKAWA (85) bei Kanin-

chen. Sie verabreichten Fett in Form von 2 ccm Kabeljau-Lebertran und stellten im Hautzuckergehalt einen größeren Anstieg als im Blutzuckergehalt fest.

URBACH und LENTZ (96) erhielten bei gleichen Untersuchungen ein völlig anderes Resultat. Sie verabreichten normal gefütterten Kaninchen ebenfalls 2 ccm Kabeljau-Lebertran. Es stellte sich ein fortschreitender Abfall des Hautzuckers ein, der nach 3 Stunden 10 % betrug. In derselben Zeit zeigte der Blutzucker eine leichte Tendenz zum Anstieg. Dieses Resultat wurde noch deutlicher nach normaler Fütterung mit zusätzlich 2 ccm Lebertran über 10 Tage. Der Nüchternhautzuckerwert zeigte einen Abfall bis zu 23 %, während der Blutzucker praktisch unverändert blieb.

Die Auswirkungen äußerer Einflüsse auf den Blut- und Hautzuckergehalt sowie den Glykogengehalt zeigte CORNBLEET (14) in einer Reihe von Untersuchungen am Hund. Die Zuckerbelastungskurven nach intravenöser Zuckereinjektion wiesen das gleiche Verhalten auf wie sie URBACH und LENTZ (96) angeben. Die Injektion von 50 IE Insulin intravenös und subkutan wirkte sich stark blut- und hautzuckersenkend aus. In 2 Stunden nach Verabreichung fällt der Blutzucker von 101 auf 33 mg%, der Hautzucker von 74 auf 40 mg%, der Glykogengehalt der Haut steigt von 76 auf 93 mg% an.

URBACH und SICHER (98) studierten das Verhalten von Blut- und Hautzucker nach Insulinzufuhr an Hunden und Kaninchen. Sie injizierten Insulin in einer Menge, daß die Tiere nach 2 Stunden unter Krämpfen starben. Die Kurve von Haut- und Blutzucker verlief ziemlich parallel, anfangs steil, später flach. Die Autoren machten die Feststellung, daß der Hautzucker nie unter ein bestimmtes Niveau herabgedrückt werden konnte. Die Zuckersenkung betrug beim Hund im Blut mehr als 50 %, in der Haut um 40 %; beim Kaninchen im Blut 75 %, in der Haut 63 %.

BAUMGARTEN und Mitarbeiter (5) untersuchten die Blutglukose im Insulinkoma. Sie konnten nachweisen, daß nach der enzymatischen Bestimmungsmethode für Blutglukose diese auf den Nullpunkt sinken kann, nach der Reduktionsmethode immer ein Zuckerwert von 20-30 mg% vorhanden ist.

CORNBLEET (14), URBACH und Mitarbeiter (98) bedienten sich zur Zuckerbestimmung der Reduktionsmethode nach HAGEDORN-JENSEN. Epinephrin wirkte sich bei den Versuchen von CORNBLEET (14) stark blut- und hautzuckererhöhend aus, Glykogen wurde nur geringfügig vermehrt. Der Autor injizierte 0,05 ccm subcutan. Die Ausschaltung des Leberkreislaufes führte zur Verminderung der Kohlehydrate in Blut und Haut. Phlorhizinvergiftung wirkte im Blut und in der Haut zucker-senkend, während das Glykogen in der Haut unbeeinflußbar blieb. Die Applikation von Eis auf die Haut führte in den ersten 10 Minuten zur Senkung des Zuckergehaltes, um nach 1 1/2 Stunden über den ursprünglichen Wert hinaus anzusteigen. Erwärmung der Haut erhöhte die Zuckermenge im betroffenen Bezirk, der Glykogengehalt änderte sich kaum. Unfiltrierte Röntgenstrahlen mit einer Stärke von 350 Röntgen zeigten während einer Periode von 1 Woche nach der Bestrahlung keinen Einfluß auf den Hautzuckergehalt. Ultraviolette Strahlen ohne Hitze erhöhten den Zucker in der bestrahlten Haut ohne einen Effekt an den unbestrahlten Stellen zu zeigen. Der Glykogengehalt blieb unbeeinflußt.

CORNBLEET folgert aus den Ergebnissen seiner Experimente, daß der Zuckergehalt der Haut vom Gehalt des Blutzuckers abhängig ist. Der Zucker kann sich in der Haut sowie in anderen Organen und Geweben ausbreiten. Zucker wird in der Haut nicht gespeichert. Eine Speicherung erfolgt nur vorübergehend bei großen Zuckermengen für die Umwandlung in Glykogen.

Über den Zuckergehalt der Haut unter pathologischen Bedingungen bei Mensch und Tier berichteten vor allem URBACH und

Mitarbeiter (96,97,96) in einer Reihe von Veröffentlichungen. Die Autoren untersuchten den Blut- und Hautzucker beim Diabetes des Menschen und beim experimentellen Diabetes des Hundes nach Totalexstirpation des Pankreas.

Der latente Diabetes des Menschen zeichnet sich bei physiologischen Nüchternblut- und -hautzuckerwerten durch pathologische Belastungskurven aus. Das Zuckermaximum wird im Blut erst nach 1 Stunde erreicht. 3 Stunden nach Belastung liegen die Zuckerwerte immer noch 50 % über dem Ausgangswert, wie URBACH und REJTÖ (97) feststellten.

URBACH, DEPISCH und SICHER (94) untersuchten Fälle von leichtem Diabetes beim Menschen und konnten Zusammenhänge zwischen dem Verhältnis Nüchternhaut- zu -blutzuckerwert und Erkrankungen mit oder ohne Hauterscheinungen aufzeigen.

Während die Nüchternblutzuckerwerte in beiden Fällen nur leicht erhöht sind (117-135 mg%), sind die Nüchternhautzuckerwerte beim leichten Diabetes ohne Hauterscheinungen noch physiologisch, durchschnittlich 66 mg%. Bei Erkrankungen mit Hauterscheinungen, vor allem rezidivierenden Furunkulosen, Schweißdrüsenabszessen, Ekzemen, Urtikaria und Pruritus, tritt eine beträchtliche Erhöhung des Nüchternhautzuckerwertes auf. Die Autoren fanden Werte bis zu 95 mg% (Durchschnitt 85 mg%). Dementsprechend verschiebt sich das Verhältnis Haut-/Blutzucker zu Gunsten der Haut. Neuere Untersuchungen von PETERKA und FUSARO (65) konnten diese Befunde nicht bestätigen. Der Vergleich von Diabetikern mit Hautinfektionen mit Diabetikern ohne cutane Infektionen zeigte, daß das Vorliegen einer cutanen Infektion beim Diabetiker nicht durchweg in Beziehung zu höheren Verhältniszahlen von Haut-Blutzucker steht. Die meisten der untersuchten diabetischen Fälle wiesen ein Haut-Blutzuckerverhältnis von annähernd 75 % auf. Das Verhältnis war auch bei Diabetikern ohne Hauterscheinungen statistisch immer höher als bei gesunden Versuchspersonen, das von

den Autoren mit 55 % angegeben wird.

URBACH und SICHER (98) konnten zeigen, daß die diabetische Hautzuckerkurve nach Belastung gewisse Besonderheiten aufweist, die sie als typisch ansprechen. Das Maximum wird in der Belastungskurve erst nach 3 Stunden erreicht, im Blut des Diabetikers im allgemeinen nach 2 Stunden.

Nach 4 Stunden ist der Hautzuckerwert immer noch sehr hoch. So konnten die Autoren beim experimentellen Diabetes im Tierversuch nach Totalexstirpation des Pankreas in der 5. Stunde nach Belastung teilweise sogar Hautzuckerwerte finden, die höher waren als die bereits im Abfall begriffenen Blutzuckerwerte. Die Autoren folgerten aus diesen Befunden, daß die Haut nicht nur unter physiologischen Bedingungen, sondern auch unter pathologischen in der Lage ist, Zucker zu speichern. Die Anfälligkeit der Haut des Diabetikers könnte eventuell damit erklärt werden.

TRIMBLE und CAREY (90) führten vergleichende Untersuchungen über den Zuckergehalt des Blutes, der Haut und der Muskulatur bei nichtdiabetischen und diabetischen Patienten durch. Die Ergebnisse zeigten, daß die Blutzuckererhöhung beim Diabetiker mit einem bemerkenswerten Anstieg des Hautzuckers verbunden ist, die Erhöhung der Zuckerwerte im Muskel dagegen viel geringer war.

Auf der Grundlage ihres umfangreichen Untersuchungsmaterials nahmen URBACH und LENTZ (96) eine Unterteilung der Dermatosen nach dem Verhalten von Haut- und Blutzucker vor. Sie bildeten sechs Gruppen.

- 1) Dermatosen ohne Beziehung zum Kohlehydratstoffwechsel.
Haut- und Blutzuckerwerte sind physiologisch.
- 2) Dermatosen bei manifestem Diabetes mit Nüchternhyperglykämie.
- 3) Dermatosen bei latentem Diabetes. Die Natur der Erkrankung kann erst durch den Zuckertoleranztest aufgedeckt werden.
- 4) Hauterkrankungen bei Individuen, die bei physiologischem

Nüchternblutzuckerwert einen hohen Nüchternhautzuckerwert aufweisen, eine sogenannte isolierte, kutane Glykohistechie.

- 5) Hauterkrankungen bei Personen, die eine atypische Blutzuckerbelastungskurve aufweisen, aber nicht diabetisch sind, da die Hautzuckerbelastungskurve physiologisch verläuft, und
- 6) Dermatosen, die nicht das Resultat, sondern die Ursache erhöhter Haut- und Blutzuckerwerte sind, demonstriert durch die Tatsache, daß nach Heilung der Hautkrankheit durch äußerliche Therapie die beiden Zuckerwerte in den physiologischen Bereich zurückkehren.

Bei den klinisch manifesten Diabetesfällen konnten die Autoren die verschiedensten Hautveränderungen antreffen. Sie reichen von verschiedenen Ekzemformen über Balanitis, Pruritus, Urtikaria, Staphylokokkenkrankungen wie Follikulitis, Furunkulosen, Karbunkel und sonstige Pyodermien bis zur Moniliasis der Haut.

EISERT (20), der 25 % der stationären Diabetesfälle mit Hauterscheinungen beobachten konnte, findet unter anderen noch Candidainfektionen, Dermatomykosen, Psoriasis, Acanthosis nigricans und allergische Reaktionen.

Unter 50 Diabetikern fand GREENWOOD (30) ebenfalls 25 % mit Hauterscheinungen. Er folgerte aus seinen Untersuchungen, daß Diabetiker mehr zu Hautkrankheiten, insbesondere zu Hautinfektionen, neigen als andere Individuen. Pruritus scheint sehr häufig aufzutreten. v.NOORDEN und ISAAC (59) werteten 25 000 Diabetesfälle statistisch aus, 21,5 % zeigten Pruritus.

Die Feststellung der erhöhten Neigung an Diabetes Erkrankter zu Hautinfektionen nach GREENWOOD (30) stimmt mit den Versuchsergebnissen von PILLSBURY und STERNBERG (70) überein, die bei Hunden mit reicher Kohlehydratfütterung experimentell leichter eine Hautinfektion erzeugen konnten als bei Tieren mit

kohlehydratarmer Ernährung. In der veterinärmedizinischen Literatur werden beim Diabetes mellitus des Hundes Hauterscheinungen in Form von Ekzemen, Alopezie, Pyodermien und Furunkulosen von FRANZENBURG (25), KRÜGER (47), EISENMENGER (19), KRUMBHAAR (48) und CAMPBELL (12) verzeichnet.

CHRISTOPH (16) betont die große Neigung zu Ekzem, Akne und Furunkulose, und BLOOM (6) beobachtete Pruritus, Dermatitis, pyogene Infektion, Nekrose und Gangrän.

EBER (17) dagegen betont das Fehlen von Furunkulosen und Nekrosen bei allen seinen 12 diabetischen Hunden, was sich mit den Angaben von EIKMEIER (18) deckt, der beim Diabetes mellitus keine auffallende Häufigkeit von Hautveränderungen feststellen konnte.

URBACH und Mitarbeiter (98,92,94,93,96) fanden bei ihren Untersuchungen über den Zuckergehalt der Haut bei hautkranken Patienten vereinzelt Fälle mit hohen Hautzuckerwerten bei physiologischem Blutzuckergehalt. Das Haut-Blutzucker Verhältnis ist zugunsten der Haut auf 70-80 % erhöht. Bei diesen Hauterkrankungen handelt es sich vornehmlich um chronische Ekzeme, Furunkulosen bzw. Abzeßbildungen, sowie analen oder vaginalen Pruritus. Die klinischen Hauterscheinungen waren bei einigen Patienten solange therapieresistent, als nicht eine antidiabetische kohlehydratarme Diät mit kurzfristiger Insulinbehandlung einsetzte. Mit der klinischen Besserung kam es zur Normalisierung der Zuckerwerte. Die Autoren schließen auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen isoliertem hohen Hautzucker und Hauterkrankung. Für das Syndrom therapieresistente, rezidivierende bzw. chronische Dermatoze, hoher Nüchternhautzucker bei physiologischem Blutzucker, günstige Beeinflussung durch kohlehydratarme Diät mit Insulinverabreichung sowie Senkung des Hautzuckers nach antidiabetischer Behandlung schlagen die Autoren den Begriff "Hautdiabetes" vor. Als Ursache vermuten sie eine von der gesamten Blutzuckerregulation unabhängige Stö-

rung des Kohlehydratstoffwechsels der Haut. Es wird eine Teilstörung der Insulinwirkung, beschränkt auf das Hautgewebe, in Betracht gezogen.

Pathologische Hautzuckerwerte als Folge von Hautentzündungen stellten MIYAKE und NARAHARA (56) bei der experimentellen Crotonöl-Dermatitis am Kaninchen fest. Die Höhe des Hautzuckers zeigte eine deutliche Abhängigkeit von der Schwere der Entzündung. Die Beeinflussung des Hautzuckers kommt nach der Ansicht der Autoren dadurch zustande, daß es infolge der starken Entzündung in der Haut selbst zur Bildung von Abbauprodukten kommt, die unmittelbar oder auf nervösem Wege die Leberzellen schädigen und eine Insuffizienz des Kohlehydratstoffwechsels bewirken.

MONCORPS und Mitarbeiter (58) erzielten übereinstimmende Ergebnisse bei Versuchen an Mäusen. MONACELLI und RIBUFFO (57) untersuchten den Hautzuckergehalt bei Psoriatikern und fanden durchweg erhöhte Werte vor. Sie führen den hohen Zuckergehalt auf eine unzureichende Fermentaktivität bei den Phosphorylierungsvorgängen im Kohlehydratstoffwechsel zurück. Nach neueren Untersuchungen von HALPRIN und OHKAWARA (35) sind für eine solche Annahme keine Anhaltspunkte vorhanden. Sie bestimmten die Aktivität der am Kohlehydratstoffwechsel beteiligten Fermente in der Haut von Gesunden und nichtbefallenen Haut von Psoriatikern, konnten aber keine Unterschiede feststellen.

URBACH und SICHER (98) beobachteten bei 17 Psoriatikern in keinem Falle eine Hyperglykämie und fanden in 7 Zuckerbelastungsversuchen stets physiologische Blut- und Hautzuckerkurven.

Untersuchungen über den Zuckergehalt der Haut bei Candidiasis veröffentlichte MAJUMDAR (55). Er untersuchte bei 10 Krankheitsfällen die mit Pilzen befallene Haut und erhielt Werte, die 3-4mal so hoch waren wie der Blutzucker. SCHULZE (83) gibt einen untersuchten Fall an, der in der nicht befallenen Haut physiologische Zuckerwerte zeigte.

5. Der physiologische Blutzuckergehalt des Hundes
und dessen Verhalten unter äußeren Einflüssen
und pathologischen Bedingungen.

Der Blutzucker besteht hauptsächlich aus Glukose. Außer Fruktose in einer Konzentration von 2 - 7 mg% wurden bisher keine weiteren Hexosen im normalen Blut nachgewiesen. Nach LEHNARTZ (50) kommt im Blut des Menschen noch 0,02 % Glykogen vor, genaue Angaben beim Hund sind nicht bekannt.

Der Blutzucker wird im Vollblut oder im Plasma (Serum) bestimmt. Nach RICHTERICH (75) liegen die Plasmaglukosewerte wegen des unterschiedlichen Wassergehaltes der beiden Medien um ca. 12 % höher als die im Vollblut. Plasma enthält ca. 93 % Wasser, Vollblut dagegen ca. 81 %.

b. 2: Normale Blutzuckerwerte beim Hund nach LUFT (53)

Angabe Jahr	Zitiert von/Jahr	Glukose in mg%			Erythro- zyten	Methode
		Vollblut	Serum	Plasma		
den & Orr	Hayden & Fish 1928	82,0	-	-	-	Folin-Wu
lker	Kolb 1956	80,8	-	98,0	68,0	-
hmann & ssel	" "	80-110	130	-	-	-
heunert	" "	90-110	-	-	-	-
ke	" "	60- 80	-	-	-	-
len & shart 1920	" "	70-120	-	-	-	-
neunert & lchrzim 23	" "	89-111	-	-	-	Folin-Wu
nogyi	" "	115-150	-	-	-	Schaffner- Hartmann - Somogyi
ireen & edberg	" "	52-73	-	-	-	Folin-Wu *)
uh	" "	88-94	-	-	-	Hagedorn- Jensen
et-Köksal	" "	97-104	-	-	-	"
less & missaren- 1936	" "	60-130	-	-	-	"
b 1956		53	-	84	-	-
ecsckö	Lehmann 1957	73,9-118	-	-	-	Schaffner- Hartmann
g	"	90 -120	-	-	-	Bang
ne	"	84 - 111	-	-	-	-
is & ok		79 ± 2**))	-	-	-	Auto- analyser

Nach Abzug der Restreduktion

Dieser Wert wurde bei Beagle-Hunden gefunden

Die von LUFT (53) mit modernen Bestimmungsmethoden ermittelten Blutzuckerwerte liegen im allgemeinen niedriger als die in der Tabelle 2 aufgeführten Werte.

Vier verschiedene Methoden wurden angewandt. Bei gesunden Hunden ergaben sich für Vollblut bzw. Serum folgende Mittelwerte in mg%: mit der Hexokinase/Glukose-6-Phosphatdehydrogenase-Methode 61,04 bzw. 90,3; mit der Ortho-Toluidin-Methode 60,57 bzw. 89,6; mit der Glukose-Oxydase/Peroxydase-Methode 63,68 bzw. 94,2; mit der "wahre Glukose"-Methode nach FRANK und KIRBERGER 68,95 bzw. 102,0.

Um Nüchternblutzuckerwerte zu erhalten dürfen nach LUFT (53) die Hunde mindestens 4 Stunden kein Futter erhalten haben. Einseitige Ernährung beeinflusst den Blutzuckerspiegel nicht, wenn der Energiebedarf gedeckt ist. Hungernde Tiere reagieren am 2. Tag mit Blutzuckersenkung.

Im Glukosetoleranztest wird die Reaktion des Blutzuckerspiegels auf Glukosebelastung geprüft. Die Belastungskurve gibt den Verlauf an. Nach VÖLKER (99) wird beim gesunden Tier eine halbe Stunde nach Belastung das Maximum im Zuckergehalt erreicht, um nach 2 Stunden wieder zum Nüchternwert zurückzukehren oder ihn zu unterschreiten, wie CORNBLEET (14) feststellte. URBACH und Mitarbeiter (96) zeigen in Versuchen, daß der Blutzuckergehalt bei unterschiedlichen diätetischen Bedingungen verschieden reagiert. Hunde mit völlig kohlehydratfreiem Futter zeigen nach Glukosebelastung einen enormen Blutzuckeranstieg, der dagegen wesentlich niedriger liegt bei einseitig mit Kohlehydraten ernährten Tieren.

Die Auswirkungen von Temperaturveränderungen auf den Blutzucker wurden wiederholt untersucht. Nach KISCH, SIMONS und WEYL (45) steigt der Glukosegehalt beim Hund bei Temperaturen um 0°C in den ersten 5-11 Stunden um 10-30 % und sinkt bald darauf unter den Ausgangswert. Alle Tiere zeigten nach Rückkehr in die Wärme eine Normalisierung des Blutzuckerspiegels. WEYL (102) konnte nach kurzer oder längerer Wärmeein-

wirkung keine Blutzuckererhöhung feststellen, desgleichen beeinflussten hohe oder niedrige Außentemperaturen den Blutzucker nicht.

Das beim Menschen oft beschriebene Ansteigen des Blutzuckers nach psychischen Erregungen konnte SCHUH (81) für den Hund nicht bestätigen. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß der Blutzuckergehalt der Versuchstiere durch psychische Reize wie Freude, Schreck und Angst, sowie nach Fesselung und auf Schmerz innerhalb physiologischer Grenzen nicht beeinflusst wird. Lediglich das Verbellen einer Katze, wobei sich der Hund stark aufregte, führte zu einem Blutzuckeranstieg. Der Autor wertete diesen Anstieg als Folge einer gleichzeitigen stärksten Erregung des sympathischen Nervensystems und einer vermehrten Adrenalin ausschüttung durch die Nebenniere. BRUNE (10) beobachtete ebenfalls keinen Anstieg bei Erregung der Hunde. Er ermittelte weiterhin, daß Alter und Geschlecht keinen bedeutsamen Einfluß auf die Höhe des Blutzuckergehaltes haben, wie auch LUFT (53) bei ihren Untersuchungen feststellen konnte.

Über den Einfluß des Aderlasses auf den Blutzuckerspiegel berichtet KINDL (44). Er ermittelte die Blutmenge, die beim Aderlaß notwendig ist, um eine eben erkennbare Hyperglykämie zu erzeugen. Sie beträgt beim Hund nach einmaliger Entnahme etwa $\frac{1}{4}$ der Gesamtblutmenge oder anders ausgedrückt 15 ccm/kg Körpergewicht. Eine eben erkennbare Steigerung kann auch durch Entnahme mehrerer kleiner Blutmengen erreicht werden. Eine deutliche Hyperglykämie tritt nach einem Blutverlust von $\frac{1}{3}$ der Gesamtblutmenge auf. Der Autor vermutet, daß durch die Anämie ein Reiz auf die Leber ausgeübt wird, der eine Abgabe von Glukose aus den Glykogendepots zur Folge hat.

Nach Untersuchungen von CORNBLEET (14) erhöht Epinephrin den Blutzucker. 3 Stunden nach subkutaner Injektion von 0,05 ccm beobachtete der Autor eine Steigerung um ca. 100 %. Phlorhi-

zinvergiftung führt zu einem Blutzuckerabfall, ebenso die Ausschaltung des Leberkreislaufes.

LICKAR (51) untersuchte den Einfluß stoffwechselsteigernder Mittel wie Cocain, Tyrosin und Dinitrophenol auf den Stickstoff- und Blutzuckergehalt beim Hund. Er konnte zwar einen Anstieg der Temperatur durch erhöhten Eiweißzerfall beobachten, eine Blutzuckerveränderung sah er nicht.

Über den Blutzuckergehalt des Hundes unter pathologischen Bedingungen wurde wiederholt berichtet. BRUNE (10) fand bei äußeren und inneren Erkrankungen u.a. bei Hydrops ascites, Staupe, im allgemeinen keine Beeinträchtigung des Blutzuckergehaltes. Erniedrigte Werte beobachtete er bei einigen Hautkrankheiten wie Demodikose und Alopezie und bei einer Phosphorvergiftung. Bei einem Strumafall war der Blutzucker erhöht auf 150 mg% mit Glukosurie.

Untersuchungen von VÖLKER (99) über den Blutzucker bei gesunden und kranken Tieren zeigen, daß bei Organerkrankungen der Zuckerspiegel nur selten verändert ist. Erhöhte Nüchternwerte fand er bei Myxus canum, Nephritis chronica und Diabetes mellitus. Bei diesen Erkrankungen zeigten sich auch pathologische Belastungskurven. Die diabetische Belastungskurve beginnt mit hohem Nüchternwert, steigt langsam an und kehrt allmählich zum Ausgangswert zurück. Diese Zeit kann bis zu 270 Minuten betragen. Ähnliche Kurven werden bei nierenkranken Hunden angetroffen. Rein "diabetischer" Art war auch häufig die Belastungskurve bei der Stuttgarter Hundeseuche wegen der Leber- und Nierenschädigung.

JANECSKÖ (40) kontrollierte den Blutzucker bei einer Reihe von kranken Haustieren und fand mit wenigen Ausnahmen beim Hund normale Werte bei Tuberkulose, Pharyngitis, Bronchitis, Bronchopneumonie, Rhinitis, Magenkatarrh, chronischer Bauchfellentzündung, Hydrops ascites, Darmwurmkrankheiten, Paro-

titis, Rachitis, Ekzem, Akne, Gehirnabszeß, zerebraler Ataxie und Drucklähmung des Rückenmarkes. Eine Verminderung stellte er bei Staupe fest. Eine Vermehrung fand der Autor bei einer lymphatischen Leukämie um 24,3 %, bei einer Dermatitis um 39,3 %, bei akuter Encephalitis in der Erregung um 14,2 %, bei Struma um 28,8 - 63,2 % und in 6 von 7 Fällen bei Tollwut 4 - 20 Stunden vor dem Tod.

6. Technik der Hautzuckerbestimmung.

Die für die Bestimmung des Zuckergehaltes der Haut angewandten Methoden lassen sich in zwei Gruppen einteilen, die Reduktionsmethoden und die enzymatischen Methoden.

Die bis zum Jahre 1957 praktisch nur zur Hautzuckerbestimmung angewandten konservativen Reduktionsmethoden basieren auf der Fähigkeit der Glukose, mittels ihrer Carbonylgruppe Metallsalze zu reduzieren. Aus dem Ausmaß der Reduktion wird dann die Zuckermenge berechnet. Zur Durchführung der Bestimmung muß jedoch der Hautextrakt vorher enteiweißt werden, wobei schon aus der Anzahl der vielen Verfahren und Modifikationen zu ersehen ist, daß das Problem der Glukosebestimmung mit Hilfe der Reduktionsmethoden nicht restlos geklärt worden ist und nicht voll befriedigt. Es gibt in der Haut neben der Glukose noch andere reduzierende Substanzen, die bei der Enteiweißung nicht vollständig erfaßt werden und so die "wahren" Glukosewerte mehr oder weniger verfälschen können. Zu der sog. Restreduktion gehören nach den Angaben von SCHMIDT (79), WETZEL und Mitarbeiter (101), HENNING (38) Stoffe wie Kreatin, Kreatinin, Harnsäure, red.Glutathion, Ergothionein, Glukosamin gebunden an Glykopolsaccaride, Glucuronsäure, Ascorbinsäure und verschiedene Purinkörper. Glykogen und andere Polysaccaride werden nach SCHULZE (83) nicht erfaßt.

Die wohl gebräuchlichste und am häufigsten modifizierte Reduktionsmethode für die Bestimmung von Zucker in den Körperflüssigkeiten und Organen ist das von HAGEDORN und JENSEN (32,33) entwickelte Verfahren. Das Prinzip dieser Methode beruht auf der Reduktion von dreiwertigem zu zweiwertigem Eisen. Kaliumferricyanid wird als Oxydationsmittel verwendet. Nach Eiweißfällung mit Zinkoxyd und Natronlauge im kochenden Wasserbad wird das nicht verbrauchte Kaliumferricyanid mit Natriumthiosulfat titriert und daraus die Glukosekonzentration

in mg% errechnet. URBACH und LENTZ (96) benutzen die von RAPPAPORT modifizierte HAGEDORN-JENSEN-Methode, bei der die Eiweißfällung im alkalischen Medium vorgenommen wird. Der störende Einfluß von Aminosäuren soll damit eliminiert werden. SELLEI und SPIERA (84) untersuchten die Blut- und Hautreduktion nach dem Verfahren von FUJITA und IWATAKE (27), die die HAGEDORN-JENSEN-Methode dahingehend modifizierten, daß sie statt mit Zinkhydroxyd mit Cadmiumhydroxyd enteiweißten. Die Restreduktion konnte dadurch um 10% verringert werden.

CORNBLEET (14) enteiweißte die zerkleinerte Haut mit Zinksulfat und Natronlauge, der er Fullererde zufügte.

Die modernste Reduktionsmethode mit Kupfersulfat als Oxydationsmittel stammt von FRANK und KIRBERGER (24). Mit dieser Methode werden Substanzen nachgewiesen, die zweiwertiges Kupfer reduzieren. Die Enteiweißung erfolgt mit Natriumwolframat. Die Farbintensität des gebildeten Kupferoxyds gegen den Leerwert wird entweder stufenphotometrisch oder kolorimetrisch bestimmt. Die mit dieser Methode erhaltenen Werte sollen den "wahren" Zuckergehalt wiedergeben. Ihre hohe Spezifität wird damit erklärt, daß durch das angewandte Enteiweißungsverfahren die störenden reduzierenden Substanzen beseitigt werden. SCHULZE (83) konnte die Spezifität für Glukose bei seinen Untersuchungen nicht bestätigen.

Alle diese Methoden haben den Nachteil, daß sie nicht spezifisch für die Glukose sind und einen Teil der anderen reduzierenden Substanzen mehr oder weniger miteinfassen. Man kann hier nicht vom "wahren" Zuckergehalt bzw. Glukosegehalt sprechen, sondern sollte sich des Ausdruckes reduzierende Substanzen bedienen, wie es auch zum Teil in der Literatur gebräuchlich ist. Die mit den Reduktionsmethoden ermittelten "Zuckerwerte" liegen nach SELLEI und SPIERA (84), PFLEIDERER u. GREIN (67) 20-30 % höher als die wirklichen Glukosewerte. SCHULZE (83) fand in der Meerschweinchenhaut mit der HAGEDORN-JENSEN-Metho-

de Werte, die um 75 mg% höher lagen als die ermittelte freie Glukose, bei der Kupfermethode nach FRANK und KIRBERGER waren es 46 mg%.

Im Gegensatz zu den Reduktionsmethoden zeichnen sich die enzymatischen Methoden durch hohe Spezifität und Genauigkeit aus. Bei der Anwendung reiner Enzyme ist es, wie OPPITZ-SPECHT und KLINGMÜLLER (63) feststellten, möglich, ohne jede Abtrennung oder Anreicherung ein bestimmtes Substrat im biologischen Material zu erfassen; PFLEIDERER und GREIN (67) beschrieben 1957 erstmalig eine enzymatische Methode zur Blutzuckerbestimmung, bei der die Glukose durch Hexokinase unter Mitwirkung von ATP und Mg^{++} zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert wird. Das entstandene ADP wird wieder durch Phosphobrenztraubensäure mit Hilfe von Pyruvatkinase zu ATP regeneriert, und die entstehende Brenztraubensäure unter Zugabe von Milchsäuredehydrogenase und DPN-H in Milchsäure und DPN^+ verwandelt.

DPN^+ ist im UV-Test die eigentliche Meßgröße. SCHMIDT (79) gibt an, daß sich dieses Verfahren für Routineuntersuchungen nicht eingebürgert hat, da es Fruktose und Glukosamin mit erfaßt. Als hoch spezifische Methode bezeichnen PFLEIDERER und GREIN (67), SCHMIDT (79), BARTHELMAI und CZOK (4) die Hexokinase Glukose-6-Phosphatdehydrogenase Reaktion. Dabei wird aus Glukose und ATP über Hexokinase Glukose-6-Phosphat und ADP gebildet. In Gegenwart von Glukose-6-Phosphatdehydrogenase und TPN entsteht 6-Phosphogluconat und $TPNH$, das dann Meßgröße ist. GREENGARD (29) benutzte schon früher diese Reaktionsfolge zur Bestimmung intermediärer Stoffwechselvorgänge. Der Vorteil dieses Testverfahrens für eine exakte Glukosebestimmung liegt in der strengen Substratspezifität des Zwischenfermentes (G-6-PDH) für Glukose-6-Phosphat und TPN. Das System ist aber nur dann spezifisch, wenn die Hexokinasepräparate frei von Hexoseisomerasen sind, worauf LOWRY, COLOWICK und KAPLAN (52) hinweisen. Die Reinheit der Hexokinase ist aber so weit verbessert worden, daß die störenden

Begleitenzyme wie Glutathionreduktase und Phosphoglucose-isomerase nach SCHMIDT (78) nur in sehr geringen Konzentrationen vorliegen. Die Verunreinigung beträgt in der Testkombination der Firma Boehringer Mannheim weniger als 0,6 %.

SCHMIDT (79) beobachtete durch Medikamente in therapeutischen Dosen, durch einen Bilirubingehalt bis zu 10 mg% und starke Lipämie keine Störungen der Testreaktion. PFLEIDERER und GREIN (67) sind der Ansicht, daß die Anwendung der Glukosebestimmung in anderem biologischen Material bei Verwendung reiner Hexokinase auf keine Schwierigkeiten stoßen dürfte. Die Autoren geben für das Blut eine Genauigkeit der Methode von $\pm 3\%$ an. Für die Bestimmung der Glukose in der Haut bedienten sich bisher lediglich HALPERIN und OHKAWARA (34,36) der Hexokinase-Methode. Sie führten Untersuchungen über den Glukoseverbrauch der menschlichen Epidermis durch.

Von SCHMIDT (79) wird eine weitere enzymatische Methode beschrieben, bei der mittels der Glukoseoxydase (GOD) die Glukose in Gluconsäure umgewandelt und H_2O_2 gebildet wird. Mit dem O aus H_2O_2 wird durch Peroxydase (POD) das o-Dianisidin oxidiert. Es ist Maßgröße in diesem System. Zur Genauigkeit der Methode ist zu sagen, daß das Enzym Glukoseoxydase nahezu spezifisch für die D-Glukose ist, da andere im biologischen Material vorhandene Zucker nicht oder nur unvollständig reagieren.

Eine Verunreinigung des Fermentpräparates mit glykogenolytischen Fermenten fanden SCHULZE (83), JOHNSON und FUSARO (42) in den von ihnen benutzten Testkombinationen. Sie ist aber sehr gering. Eine größere Fehlerquelle beobachteten SCHULZE (83) und SCHMIDT (79) im 2. Abschnitt der Reaktion, die störungsanfälliger ist.

Der Fehler kann durch die Anwesenheit reduzierender Substanzen in höherer Konzentration hervorgerufen werden. Die Autoren führen die Ascorbinsäure, Harnsäure, Glutathion und Cystein

als solche physiologischen "Hemmstoffe" an. Der Fehler kommt dadurch zustande, daß das oxydierte o-Dianisidin, das als Farbindikator im photometrischen Nachweis dient, durch die Anwesenheit reduzierender Substanzen zum Teil wieder reduziert wird und damit geringere Glukosewerte vorgetäuscht werden. Falsche positive Werte können kleine Mengen von Alkaliperoxyden und Hypochloritionen verursachen.

LUPKE und HOFMANN (54) führten vergleichende Blutzuckerbestimmungen mit der GOD/POD-Methode und der Hexokinase-Methode im Rinderblut durch und mußten die Feststellung machen, daß zumindest beim Rind unbekannte Hemmstoffe auftreten, die nach Glukosezusatz zum Blut und Rückgewinnung bei der GOD/POD-Methode Differenzen bis zu 15,4 mg% verursachen, bei der Hexokinase-methode hingegen maximal 6,2 mg%.

Im Hinblick auf die möglichen Fehlerquellen im GOD/POD-Verfahren ist SCHULZE (83) der Ansicht, daß sie für routinemäßige Bestimmungen des Blutzuckers nicht ins Gewicht fallen, jedoch bei vergleichenden Untersuchungen über den Glukosegehalt der Haut, bei denen es auf kleine Abweichungen ankommt, nicht vernachlässigt werden dürfen.

Die kritischen Bemerkungen von LUPKE und HOFMANN (54) sowie von SCHULZE (82,83) waren Veranlassung, die Hexokinase-Methode zur Bestimmung von Haut- und Blutglukose beim Hund in der vorliegenden Arbeit anzuwenden.

Die Entnahme der Haut und ihre Aufbereitung bis zum Hautextrakt erfuhr in der Vergangenheit mannigfaltige Modifikationen. Grundsätzlich wurde die Haut von allen Untersuchern vor der Entnahme rasiert und desinfiziert. Die Excision ganzer Hautstücke, also Dermis + Epidermis, erfolgte entweder mit einem Skalpell, wie sie PILLSBURY und KULCHAR (69), MAJUMDAR (55) und SCHULZE (83) empfehlen, oder mittels der elektrischen Stanzmethode, wie sie URBACH und FANTL (95), CORNBLEET (14), MONACELLI und RIBUFFO (57), MAJUMDAR (55), FUSARO und JOHNSON (2

vornehmen. Die Entnahme von Epidermis wurde, wie von SCHRAGGER (80), HALPRIN und OHKAWARA (36), mit einem Elektrokeratom durchgeführt. Die meisten Autoren beschränkten sich darauf, die Haut mit einer Schere fein zu zerkleinern. FUSARO und JOHNSON (28) extrahierten unzerkleinerte Stücke. Nur wenige Untersucher homogenisierten ihr Material. So geben SCHRAGGER (80), GRIESEMER und GOULD (31) leichtes Homogenisieren mit einem Potter-Glashomogenisator an. (POTTER und ELVEHJEM, 72). HALPRIN und OHKAWARA (36) gefrieren die Epidermis in flüssigem Stickstoff und homogenisieren das noch gefrorene Gewebe in der Enteiweißungsflüssigkeit. SCHULZE (83) homogenisiert die Haut mit Hilfe eines Bühler Homogenisators.

Durch vergleichende Untersuchungen mit kleingeschnittener und homogenisierter Haut konnte er nachweisen, daß eine optimale Extraktion der Haut nur durch Homogenisieren erreicht werden kann.

C. E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n .

1. Durchführung der Untersuchungen.

Bei 63 klinisch gesunden und kranken Hunden der Medizinischen Veterinärklinik in Gießen wurde die Blut- und Hautglukose bestimmt. Die Tiere wurden 18 - 24 Stunden vor der Untersuchung zum letzten Mal gefüttert. Vier Hunde konnten leider nicht nüchtern untersucht werden.

Bei der Aufbereitung der Haut wurde den Forderungen SCHULZES (83) Rechnung getragen, der folgende Maßnahmen für unerlässlich hält: 1.) Die Excision der Haut und die weitere Aufbereitung müssen rasch durchgeführt werden, da auch bei isolierten Hautstücken der Stoffwechsel weiterläuft und es zur Änderung im Kohlehydratgehalt kommt. 2.) Die Haut muß homogenisiert werden. 3.) Die Extraktgewinnung muß bei Temperaturen um 0°C stattfinden. Es ist die einzige Möglichkeit, störende enzymatische Vorgänge bei der Aufbereitung der Haut auf ein Minimum zu beschränken. Um zu einheitlichen Ergebnissen zu kommen, wurden die Proben immer an der gleichen Stelle der Haut entnommen. Am geeignetsten erschien die Seitenbrust, da hier die Haut wenig subkutanes Fettgewebe aufweist und die Wunde durch die Bewegung des Tieres nicht irritiert wird.

Die Haut wurde vor der Excision rasiert und mit Spiritus dilutus gereinigt und desinfiziert. Nach Anästhesie mit 1%igem Novocain subkutan wurde ein spindelförmiges Hautstück mit einem Skalpell entnommen und die Wunde mit zwei U-Heften verschlossen. Von der Hautprobe wurde mit einer Schere das subkutane Fettgewebe entfernt. Die Trennung gelingt bei der Hundehaut nicht leicht. Hier zeigt das subkutane, innig in den unteren Anteil der Kutis verwobene Fettgewebe die gleiche weiße Farbe wie die Kutis. Will man übereinstimmende Werte erhalten, so muß nach URBACH und SICHER (98) das subkutane Fettgewebe

bis auf den schwarzen, von Haaren durchsetzten oberen Anteil der Kutis weggenommen werden. Die Hautprobe wurde dann feingeschnitten und auf 0,1 mg genau gewogen. Es kamen Hautmengen von 80 - 110 mg zur Analyse. Die gewogene Haut wurde mit 1 ml 0,33 N Perchlorsäure 5 Minuten mit Hilfe eines Vitis-Homogenisators und anschließend 5 Minuten mit einem Potter-Glashomogenisator bei 0°C homogenisiert. Das Homogenat wurde in einer Kühlzentrifuge bei 0°C und 3000 Umdrehungen/Minute 10 Minuten zentrifugiert.

Nach Abgießen vom Bodensatz und durch anschließendes Filtrieren wurde ein wasserklarer Hautextrakt gewonnen. Das Blut wurde meistens aus der Vena cephalica antebrachii entnommen, seltener aus der Vena saphena. Für die Glukosebestimmung wurde die enzymatische Methode im UV-Test mit Hexokinase/Glukose-6-Phosphatdehydrogenase ausgewählt. Maßgebend für die Wahl waren die Ausführungen von PFLEIDERER und GREIN (67) sowie die kritischen Bemerkungen von LUPKE und HOFMANN (54).

Enzymatische Bestimmung mit der Hexokinase/Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, Werksanleitung der Firma Boehringer, Mannheim (7).

Reagentien:

- 1) Triäthanolaminpuffer (TRA)
- 2) Magnesiumsulfat
- 3) Nicotinamid-adenin-dinucleotidphosphat (NADP)
- 4) Adenosin-5-triphosphat (ATP)
- 5) Glukose-6-phosphatdehydrogenase (G-6-PDH)
- 6) Hexokinase (HK)
- 7) 0,33 N Perchlorsäure

Herstellung der Lösungen:

I. Triäthanolaminpuffer: 0,3 M TRA, pH=7,5; 4 m Mol Mg SO₄; Diesen Inhalt der Flasche 1 mit 80 ml Aqua bidest. lösen. Bei Raumtemperatur 1 Jahr haltbar.

II. Nicotinamid-adenin-dinucleotidphosphat: Inhalt der Flasche 2 (12 m Mol NADP) mit 2,0 Aqua bidest. lösen.

III. Adenosin-5-triphosphat: Inhalt der Flasche 3 (16 m Mol ATP) mit 2,0 Aqua bidest. lösen. Die Lösungen von NADP und ATP bei ca. + 4°C ungefähr 3 Wochen haltbar.

IV. Hexokinase/Glukose-6-Phosphatdehydrogenase: Inhalt der Flasche 4 (1 mg HK/ml; 1 mg G-6-PDH/ml) unverdünnt verwenden. Bei ca. + 4°C ungefähr 1 Jahr haltbar.

V. Perchlorsäure: 0,33 N oder 2,85 ml der 70%igen Perchlorsäure mit Aqua bidest. auf 100 ml verdünnen. Perchlorsäure ist unbegrenzt haltbar.

Ausführung:

In ein Zentrifugenglas werden 1,0 ml Perchlorsäure und 0,10 ml Blut pipettiert, die Pipette durch mehrmaliges Aufziehen und Ausblasen gespült und die Suspension gut gemischt. Nach Zentrifugieren des Gemisches über 10 Minuten bei 3000 U/min. wird der klare Überstand in ein trockenes Reagenzglas abgegossen. Für die Bestimmung der Haut- und Blutglukose kommen jeweils 0,2 ml des Extraktes bzw. des Überstandes zur Analyse. In eine Glasküvette mit einer Schichtdicke von 1 cm werden nacheinander pipettiert: 2,60 ml Puffer, 0,2 ml Probelösung, 0,1 ml NADP und 0,1 ml ATP; mit einem Plastikspatel wird gut gemischt.

In einem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II erfolgt bei einer Wellenlänge von 340 nm die Ablesung der ersten Extinktion (E_1). Mit einem Spatel werden 0,02 ml HK/G-6-PDH zugemischt und nach ca. 10 Minuten die zweite Extinktion (E_2) abgelesen. Die Differenz E wird für das Blut mit dem Umrechnungsfaktor 474 multipliziert und ergibt den Blutglukosegehalt in mg%.

Für den Hautextrakt kommt folgende Formel zur Anwendung:

bei 340 nm: $E \times 43,7 \times F = \text{mg\% Glukose in der Haut}$, wobei 43,7 der Umrechnungsfaktor und F der Verdünnungsfaktor ist.

F wird errechnet aus dem Quotienten

Summe der an der Verdünnung beteiligten Volumina
eingesetzte Hautmenge in Gramm.

Die Summe der an der Verdünnung beteiligten Volumina setzt sich aus der Menge der Enteiweißungslösung und dem Flüssigkeitsgehalt der eingesetzten Hautprobe zusammen.

Es wurde von 16 Hunden der Flüssigkeitsgehalt der Haut bestimmt und ein Durchschnittswert errechnet. Die Bestimmung erfolgte folgendermaßen: Ein excidiertes Hautstück wurde gewogen, 5 Stunden in einem Muffelofen bei 80°C getrocknet und sein Gewicht erneut ermittelt. Die Differenz ergab den Flüssigkeitsanteil am Feuchtgewicht der Haut. Es erfolgte eine Umrechnung in %.

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, beträgt der Gewichtsanteil der Flüssigkeit in der Haut durchschnittlich 60% des Feuchtgewichtes.

Laut Angabe der Testvorschrift können Störungen der enzymatischen Reaktionen durch Schwermetallionen und Trichloressigsäure entstehen. Bei Anwesenheit von mehr als 20 % Fruktose (bezogen auf die Glukosemenge) in der Probe läuft die Reaktion infolge des Vorhandenseins von Phosphoglukoisomerase in den Enzymen HK/G-6-PDH nach 10 Minuten noch langsam weiter. Diese Reaktion konnte in den eigenen Untersuchungen nicht beobachtet werden.

Tab. 3: Bestimmung des Flüssigkeitsgehaltes der Hundehaut

Nr.	Feuchtgewicht der Haut in mg	Trockengewicht der Haut in mg	Flüssigkeitsgehalt der Haut in %
1	102,6	36,4	64,53
2	400,0	187,0	53,25 *
3	103,8	39,0	62,43
4	404,0	146,5	63,74
5	259,5	101,6	60,85
6	233,6	101,4	56,60
7	364,0	150,8	58,58
8	211,0	86,9	58,82
9	521,3	201,7	61,31
10	468,6	199,2	57,50
11	246,6	101,6	58,80
12	189,3	73,4	61,11
13	109,0	45,0	58,69
14	275,8	110,3	60,02
15	326,5	117,0	64,17
16	215,4	91,3	57,61
			Mittelwert
* exsikkotische Haut. Der Wert wurde nicht mit in die Berechnung des Mittelwertes einbezogen.			60,31 %
			=====
			± 2,71

Die Beurteilung der Meßgenauigkeit wurde an Hand von Doppelbestimmungen gleicher Proben durchgeführt. Wie aus Tabelle 4 ersichtlich ist, liegt bei 10 Doppelbestimmung der Glukose von Blutproben die Differenz zwischen 0 und 0,95 mg%. Bei 12 Doppelbestimmungen der Glukose von Hautproben tritt eine Differenz von 0-1,69 mg % auf.

. 4: Beurteilung der Meßgenauigkeit an Hand von Doppelbestimmungen (in Stichproben)

d. be	Blutglukose			Nr.d. Probe	Hautglukose		
	I Bestimmung	II Bestimmung	Differenz		I Bestimmung	II Bestimmung	Differenz
55,98	55,98		0	2	29,35	29,89	0,44
55,98	55,50		0,48	4	59,61	58,72	0,89
65,94	64,99		0,95	6	51,62	53,31	1,69
55,98	55,03		0,95	7	47,44	45,60	1,54
62,15	62,15		0	11	48,89	48,26	0,63
54,08	55,03		0,95	14	38,64	39,29	0,65
62,62	63,10		0,48	28	35,04	34,97	0,07
63,10	63,57		0,47	47	44,31	43,87	0,44
50,29	50,29		0	53	18,28	18,28	0
60,72	60,25		0,45	61	41,73	41,96	0,23
				62	33,05	34,39	1,34
				63	33,91	33,49	0,42

2. Untersuchungsergebnisse.

Klinisch gesunde Hunde.

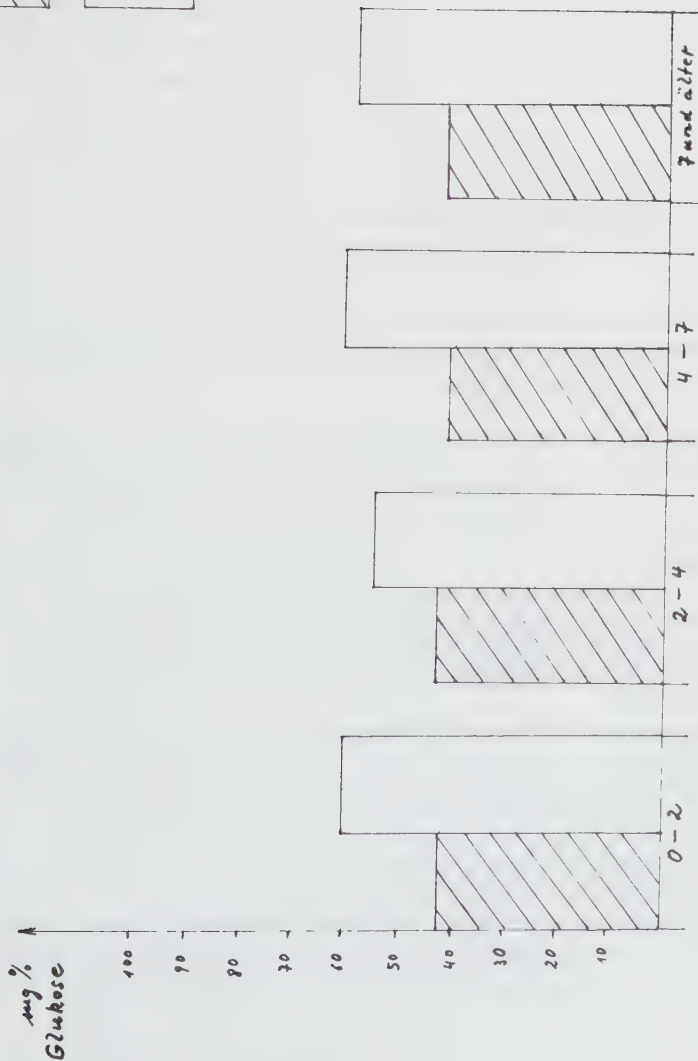
Bei 16 klinisch gesunden und nüchternen Hunden wurde der Hautglukosegehalt, bei 14 von ihnen auch der Blutglukosegehalt sowie das Haut-/Blutglukoseverhältnis bestimmt. Die Tiere wurden vorher gründlich klinisch untersucht einschließlich der Blut- und Harnuntersuchung. Von den 16 Hunden waren 6 weiblichen und 10 männlichen Geschlechts. Ihr Alter schwankte zwischen 1 1/4 und 13 Jahren. Die Tiere gehörten 6 verschiedenen Rassen an, und zwar waren 11 Schäferhunde, 1 Schäferhundbastard, 1 Rottweiler, 1 Langhaarteckel, 1 Leonberger und 1 Dt.Drahthaar.

Für die Haut wurden Glukosewerte zwischen 29,56 und 53,53 mg% ermittelt, im Durchschnitt $41,13 \text{ mg\%} \pm 6,93$. Der Glukosegehalt des Blutes betrug im Mittel $59,37 \text{ mg\%} \pm 6,60$. Die ermittelten Werte lagen zwischen 50,29 und 75,90 mg%. Das Haut-/Blutglukoseverhältnis schwankt zwischen 53,03 und 88,61 %, der Mittelwert betrug $70,14 \% \pm 11,83$, d.h. es wurden rund 53 bis 89 % der Blutglukosewerte in der Haut gefunden. Die Einzelwerte sind in der Tabelle 5 aufgeführt. Die Befunde eines weiteren klinisch gesunden Hundes, er wurde wegen Bissigkeit zum Töten abgegeben, wurden in die Statistik nicht mit einbezogen, da das Tier nicht nüchtern in die Klinik gebracht wurde. Bei dem Hund handelte es sich um einen zweijährigen Spitzrüden, der deutlich von den Nüchterndurchschnittswerten abweichende Blut- und Hautglukosewerte aufwies. Der Hautglukosegehalt betrug 59,17 mg%, der Blutglukosegehalt 81,12 mg%.

Wie aus Abb. 1 ersichtlich ist, zeigte sich bei den Untersuchungen sowohl im Haut- wie im Blutglukosegehalt nur ein geringgradiger Unterschied zwischen den Altersgruppen bis 2 Jahre, 2-4 Jahre, 4-7 Jahre sowie 7 Jahre und älter. Auch eine Gegenüberstellung der bei Hündinnen und Rüden ermittel-

Hautglukose
Mittelwert

Blutglukose
Mittelwert



Alter in Jahren

ten Werte läßt einen deutlichen Unterschied nicht erkennen.

Hautkranke Hunde.

Es wurde der Haut- und Blutglukosegehalt sowie das Verhältnis Haut-/Blutglukose von 12 hautkranken, nüchternen Hunden verschiedener Rassen im Alter von 1 - 13 Jahren bestimmt. Diagnostiziert wurden 3 Fälle von Effluvium pilorum, 5 von verschiedenen Formen von Eccema chronicum (E.squamosum, E.squamosum et erythematosum, E.squamo-crustosum) sowie je ein Fall von Dermatitis chronica circumscripta, Pyodermia, Acanthosis nigricans und Demodicosis (schuppige und eitrig-Form). Die Einzelergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

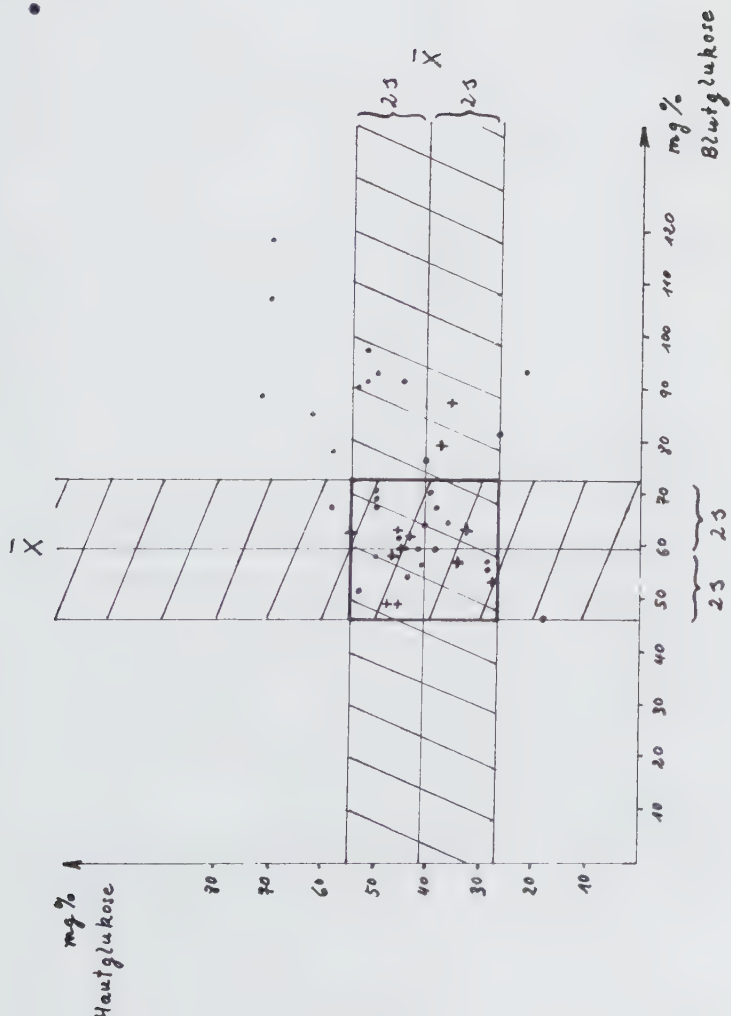
Lediglich bei 2 Hunden war der Blutglukosegehalt mit 87,29 mg% (Nr. 38) bzw. 79,70 mg% (Nr. 42) erhöht, wie auch aus Abbildung 2 ersichtlich ist. Diese Werte liegen außerhalb der zweifachen Standardabweichung des Durchschnittswertes für Blutglukose gesunder, nüchterner Hunde.

Bei 34 Patienten mit organischen und infektiösen Erkrankungen wurden der Haut- und Blutglukosegehalt sowie das Verhältnis von Haut- und Blutzuckergehalt ermittelt. 31 Hunde waren zur Zeit der Probeentnahme nüchtern, 3 poliklinisch vorgestellte Patienten (Nr. 19, 25, 54) hatten innerhalb der letzten 4 Stunden Nahrung zu sich genommen und wurden deshalb nicht in die Gruppe der nüchternen Tiere einbezogen. Die Patienten gehörten 15 verschiedenen Rassen an, das Alter schwankte zwischen 8 Wochen und 15 Jahren.

3 Hunde litten an Diabetes mellitus. Ihr Blutzucker betrug 398,02, 573,08 bzw. 628,11 mg%, die Haut enthielt 190,52, 443,45 bzw. 508,35 mg% Glukose. Die Hautglukosewerte sind somit gegenüber den Mittelwerten gesunder, nüchterner Hunde um das 5-12fache, die Blutglukosewerte um das 6-10fache erhöht.

Außer von den an Diabetes mellitus leidenden Hunden stammen die Haut- und Blutproben von Patienten mit Herzerkrankungen

- + Hunde mit Hauterkrankungen
- Hunde mit organischen und infektiösen Erkrankungen



(4 Fälle), Bauchfell- und Darmerkrankungen (3 Fälle), Erkrankungen der Leber (2 Fälle), Nierenerkrankungen (3 Fälle), Erkrankungen des Gesäuges (2 Fälle), Erkrankungen des peripheren und zentralen Nervensystems (9 Fälle), lymphatische Leukose (2 Fälle) sowie von je einem Fall mit Prostataerkrankung, Pyometra, Cataracta senilis, Rhinitis mucopurulenta chronica, Febris catarrhalis et nervosa canis und Leptospirosis. Die Einzelergebnisse und Diagnosen sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

In Abbildung 2 wurde versucht, die Untersuchungsergebnisse graphisch darzustellen. Dabei wurde der Glukosegehalt der Haut auf der Ordinate, der Glukosegehalt des Blutes auf der Abszisse eingetragen. Trägt man die Mittelwerte (durchgezogene Linien) und den Bereich der zweifachen Standardabweichung (schraffierte Felder) in das Koordinatendreieck ein, so wird deutlich, daß die meisten Werte im Normalbereich (stark umrandetes Feld) liegen. Alle außerhalb dieses Feldes befindlichen Werte müssen als erhöht bzw. als erniedrigt angesehen werden und verdienen deshalb besondere Aufmerksamkeit. Die Abbildung macht deutlich, daß verminderte Blutglukose in keinem Fall, verminderte Hautglukose in 2 Fällen festgestellt wurde. Die beiden Patienten litten an Pyometra bzw. an Febris catarrhalis et nervosa canis. In letzterem Fall war auch der Blutglukosegehalt auf 92,98 mg% erhöht. Erhöhte Blutzuckerwerte bei normalem Hautzuckergehalt konnten gemäß Abbildung 2 insgesamt neunmal beobachtet werden, wobei die Tiere im einzelnen an Insufficiencia cordis, Nephritis interstitialis chronica mit Urämie und Anämie, Nephritis chronica, Spondylarthrosis und Encephalopathia litten. Erhöhter Hautzuckergehalt bei normalem Blutzuckergehalt fand sich nur bei einem Hund mit Herzinsuffizienz. Schließlich waren bei 5 Patienten sowohl Haut- als auch Blutglukose erhöht bzw. lagen außerhalb der zweifachen Standardabweichung. Es handelte sich dabei um die Hunde Nr. 23, 19, 3, 45 und 55 der Tabelle 7. Sie waren wegen chronischer Enteritis mit Dünndarminvagination, Prostataerkrankung, Leber- und Gehirn-erkrankung sowie Leptospirose in die Klinik verbracht worden.

Tab. 5: Klinisch gesunde Hunde

Nr.	Rasse/ Geschlecht	Alter in Jahren	Haut- glukose	Blut- in mg%	Hautglukosegehalt in % zum Blutglu- kosegehalt
1	Rottweiler Hündin	13	39,40	55,98	70,38
2	DS Rüde	6 1/2	29,56	55,74	53,03
5	DS Hündin	5	41,52	52,18	79,57
6	DS Hündin	13	52,96	59,77	88,61
14	DS Rüde	9	39,07	65,94	59,25
16	DS Rüde	7	43,74	-	-
21	Langhaarteckel Rüde	6	47,43	75,90	62,49
27	DS Hündin	10	39,99	55,62	71,43
39	DS Rüde	3	53,53	62,15	86,13
47	Leonberger Rüde	9	44,09	54,56	80,81
26	DS Rüde	12	33,96	-	-
61	DS-Bastard Hündin	1 1/4	41,96	62,34	67,31
62	DS Hündin	3 1/2	33,72	50,29	67,05
63	DS Rüde	1 1/2	33,70	60,49	55,71
17	DS Rüde	8	46,68	57,40	81,32
57	DD Rüde	12	36,87	62,86	58,87
14	Zwergspitz Rüde	2	59,17 *	81,12 *	72,94 *
			Mittel- wert	Mittel- wert	Mittel- wert
			41,13	59,37	70,14
			=====	=====	=====
			±6,93	±6,60	±11,83

* kein Nüchternwert

Tab. 6: Hautkranke Hunde

Nr.	Rasse/ Geschlecht	Alter in Jahren	Haut- glukose	Blut- in mg%	Verhältnis Haut-/Blut- glukose in %	Klinische Diagnosen
7	DD Hündin	6	46,52	63,60	73,14	Effluvium pilorum
11	DD Hündin	4	48,58	49,34	98,45	Eccema squamosum et erythematosum chronicum
12	DS-Bastard Rüde	13	47,67	59,30	80,38	Eccema squamosum chronicum
22	DD Hündin	7	44,56	62,62	71,15	Effluvium pilorum
28	Mittelpudel Hündin	7	35,01	57,40	60,99	Effluvium pilorum
34	DS Rüde	10	44,93	59,30	75,76	Eccema squamosum chronicum (Flohekrzem)
38	Dalmatiner Rüde	1	36,03	87,29	41,27	Demodicosis <u>Pathologisch-anatomisch:</u> Demodicosis squamosa et pustulosa übrige Organe
42	Langhaar- teckel Hündin	7	38,75	79,70	48,61	Acanthosis nigricans
46	Langhaar- teckel Rüde	6	55,38	64,99	85,21	Dermatitis chronica circumscripta
48	DS Rüde	13	47,49	49,81	95,34	Eccema squamosum chronicum
50	DS Rüde	10	27,27	53,13	51,32	Pyodermia
59	Wachtel Rüde	6	33,30	67,36	49,43	Eccema squamosum chronicum, Pruritus <u>Pathologisch-anatomisch:</u> Eccema chronicum übrige Organe
			Mittel- wert	Mittel- wert	Mittel- wert	
			42,12	62,82	69,27	

7: Hunde mit organischen und infektiösen Erkrankungen

Rasse/ Geschlecht	Alter in Jahren	Haut- glukose	Blut- in mg%	Verhältnis Haut-/Blut- glukose in %	Klinische Diagnosen
Spitz-Rüde	13	190,52	398,02	47,86	Diabetes mellitus
Rauhhaarteckel- Hündin	6	443,45	573,08	77,38	" "
Cockerspaniel- Hündin	11	508,35	628,11	80,93	" "
DS-Hündin	14	39,80	60,72	65,54	Dilatatio et In- sufficiencia cor- dis
Langhaarteckel- Rüde	15	45,29	91,08	49,72	Insufficiencia cordis
Dt.Dogge-Rüde	8	58,91	67,84	86,83	Insufficiencia cordis
					<u>Path.-anatom.:</u> Myodegeneratio cordis,Hydrotho- rax,Hydropericard
DS-Hündin	1	53,35	51,71	103,17	Insufficiencia cordis
					<u>Path.-anatom.:</u> Myodegeneratio cordis
Langhaarteckel- Rüde	9	39,49	67,36	58,62	Rhinitis mucopu- rulenta chronica
Irish-Setter- Hündin	12	45,45	68,31	66,53	Peritonitis chronica; Enteri- tis catarrh. chronica
DK-Hündin	8	29,05	57,88	50,19	Peritonitis chronica; Enteri- tis catarrh. chronica; Nephri- tis chronica
Boxer-Rüde	4	71,33	88,24	80,83	Enteritis catarrh. chron.; Invagina- tio jejuni
Wachtel-Rüde	7	58,39	78,75	74,14	Zystis prostata
Riesenschnauzer- Rüde	6	70,14	118,13	59,39	Tumor hepatis et lienis; Anaemia
DS-Hündin	5	43,68	54,56	80,05	Hepatopathia; Nephritis chron.
Zwergschnauzer- Hündin	11	54,56	90,14	60,52	Uraemia; Nephri- tis interstitia- lis chronica; Anaemia

Forts.Tab.7

Nr.	Rasse/ Geschlecht	Alter in Jahren	Haut- glukose	Blut- in mg%	Verhältnis Haut-/Blut- glukose in %	Klinische Diagnosen
54	Teckelbastard	14	50,22	82,07	61,19	Nephritis chronica
53	Drahthaarfox- terrier-Hündin	13	18,28	46,02	39,72	Pyometra
13	DS-Hündin	10	29,02	55,50	52,28	Tumores mammae
56	Boxer-Hündin	12	41,97	57,40	73,11	Tumor mammae
30	Langhaarteckel- Rüde	12	40,43	70,21	57,58	Prolapsus nuclei pulposi
43	Rauhhaarteckel- Rüde	4	42,13	60,71	69,39	"
37	Spitz-Rüde	4	41,02	64,52	63,57	"
60	Langhaarteckel- Hündin	6	36,05	64,52	55,87	"
32	Cockerspaniel- Hündin	9	50,41	68,79	73,28	Prolapsus nuclei pulposi; Spondylo- Enteritis catarrh- chronica
35	Terrierbastard	7	46,34	62,62	74,00	Prolapsus nuclei pulposi
49	Boxer-Hündin	10	41,17	76,38	53,90	Spondylarthrosis
29	Drahthaarfox- terrier-Rüde	8	22,32	92,98	24,00	Encephalopathia; Path.anatom.: Hydrocephalus int- nus; Granulomenin- Encephalo-Myeliti-
41	Drahthaarfox- terrier-Rüde	13	52,81	90,61	58,28	Encephalopathia
45	Pudel-Rüde	11	62,76	84,92	73,90	"
25 *	Drahthaarfox- terrier-Rüde	13	52,80	87,29	60,48	Cataracta senilis
51	DS-Rüde	7	50,19	59,30	84,63	Leucosis lymphati-
15	Irish-Setter Hündin	9	49,78	70,21	70,90	" "
52	Cockerspaniel- Welpe, Rüde	8 Wo.	27,02	81,12	33,30	Febris catarrhali- et nervosa canis
55	DS-Rüde	1	70,21	107,69	65,19	Leptospirosis (Morbus Weil) Uraemia Gastroenteritis u- mica; Nephrotisch Syndrom

* Keine Nüchternwerte

3. Besprechung der Untersuchungsergebnisse.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Angaben im Schrifttum über die Physiologie des Kohlenhydratstoffwechsels, insbesondere auch über die Bereitung der Blutglukose und des Zuckerstoffwechsels in der Haut beim Menschen und beim Tier, sind Untersuchungen über Bestimmungsmöglichkeiten von Glukose in der Haut des Hundes, wie am Anfang der Arbeit gezeigt werden konnte, nur in geringem Umfang vorhanden. Dies liegt nicht zuletzt daran, daß erst in neuerer Zeit spezifische Methoden zur Glukosetestimmung bekannt geworden sind. Aber auch beim Menschen sind bisher Untersuchungen des wirklichen Hautzuckergehaltes nur in bescheidenem Umfang durchgeführt worden. Untersuchungen nach alten Methoden in der Vergangenheit können nur mit erheblichen Vorbehalten zum Vergleich herangezogen werden, worauf bereits früher ausführlich hingewiesen wurde. Im veterinärmedizinischen Schrifttum konnten überhaupt keine Angaben über enzymatische Bestimmungen des Hautzuckergehaltes gefunden werden. Aus diesem Grunde wurde auf Schrifttumsangaben vom Menschen zurückgegriffen und versucht, den Glukosegehalt der Hundenhaut enzymatisch mittels Hexokinase/Glukose-6-Phosphatdehydrogenase zu bestimmen. Diese Methode erwies sich als durchaus brauchbar. Wie durch Doppelbestimmungen festgestellt werden konnte, wird eine ziemlich große Meßgenauigkeit erreicht, die mit 0-1,6% $\pm$ nur geringe und für klinische Untersuchungen zu vernachlässigende Schwankungen aufweist.

Neben einem verhältnismäßig großen Arbeitsaufwand dürfte auch der relativ hohe Preis einer routinemäßigen Durchführung dieser Bestimmungsmethode zu diagnostischen Zwecken im Wege stehen. Des weiteren ist die Probeexcision am lebenden Tier ein Eingriff, der sowohl vom Patienten als auch vom Tierbesitzer als störend empfunden wird. Zwar traten bei unseren Patienten Komplikationen sehr selten und überhaupt nur in Form von Wund-

schwellungen, Nahtdehiszenzen und anschließender per secundam-Heilung auf, jedoch wurde dadurch der stationäre Aufenthalt in Einzelfällen verlängert. Diese Tatsache ist ohne Zweifel ein Nachteil.

Es stellt sich somit zwangsläufig die Frage, ob die Bestimmung des Hautglukosegehaltes von größerem oder gar besonderem Wert, von spezifischer Aussagekraft oder sonst von medizinischem Interesse ist und durch andere Untersuchungsmethoden, insbesondere durch die Blutzuckerbestimmung, nicht ersetzt werden kann. Anders ausgedrückt stellt sich die Frage, ob gegenüber gesunden Hunden bei bestimmten Krankheiten Veränderungen des Hautzuckergehaltes auftreten und wenn ja, ob diese proportional etwaigen Veränderungen des Blutzuckers sind oder nicht. Nur wenn dies verneint werden muß, wäre es gerechtfertigt, Bestimmungen des Hautzuckers in die Routinediagnostik einzubeziehen. Zur Klärung dieser Frage wurden, da auf Schrifttumsangaben nicht zurückgegriffen werden konnte, sowohl gesunde als auch kranke Hunde untersucht. Zuvor wurde, wie bereits erwähnt, der Nachweis erbracht, daß es methodisch durchaus möglich ist, die Glukose der Haut des Hundes zu bestimmen.

Die untersuchten klinisch gesunden Hunde entstammen zum größten Teil dem Versuchstierbestand der Medizinischen Veterinärklinik. Die Rassenverteilung ist somit mehr zufällig und nicht für eine Hundepopulation repräsentativ. Die Benutzung der Versuchstiere hatte den Vorteil, daß einerseits nicht durch überängstliche Tierbesitzer Schwierigkeiten zu erwarten waren, andererseits das Wesen und die Verhaltensweise dieser Hunde gut bekannt waren und eventuelle Störungen leichter mit der bisherigen Verhaltensweise verglichen werden konnten, und daß schließlich als größter Vorteil das Futter quantitativ und qualitativ konstant war. Nur nüchterne Hunde wurden untersucht, darunter sollen Tiere verstanden werden, deren letzte Nahrungsaufnahme mindestens 12 Stunden zurücklag.

Mit Hautglukosewerten von 29,56-53,53 mg% ergab sich eine verhältnismäßig große Streuung um den Durchschnittswert von 41,13 mg%. Ähnlich große Streuungen liegen ja bekanntlich auch bei der Glukose des Blutes vor, was durch eigene Untersuchungen bestätigt werden konnte. Infolge dieser breiten Streuung konnten nur deutliche Erhöhungen oder Verminderungen des Zuckergehaltes von Blut und Haut beurteilt werden. In unserem Falle wurden bewußt nur solche Werte als verändert angesehen, die jenseits einer zweifachen Standardabweichung vom Mittelwert lagen.

Nach den vorliegenden Ergebnissen enthält die Haut 53,03 bis 88,81 % an Glukose (im Vergleich zum Blut). Mit durchschnittlich 70 % liegt dieser Wert um annähernd 20 % höher als der beim Menschen.

Will man die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Blutzuckerwerte mit den aus der Literatur ersichtlichen Werten vergleichen, so muß man die jeweils benutzten, meist unterschiedlichen Methoden berücksichtigen. Bis in die neuere Zeit wurden für die Zuckerbestimmung, wie schon erwähnt, Reduktionsmethoden angewandt. Diese führten nach SELLEI und SPIERA (84) und PFLEIDERER und GREIN (67) zu 20-30 %, nach SCHULZE (83) zu bis 100 % höheren Werten als die heutigen modernen Verfahren zur Bestimmung der wirklichen Glukose. LUFT (53) bestimmte erstmalig die Glukose in Vollblut und Serum von Hunden mittels enzymatischer Methoden. Der in der vorliegenden Arbeit ermittelte Durchschnittswert für Vollblut stimmt mit dem von LUFT angegebenen Wert von 61,04 mg% annähernd überein.

In der Vergangenheit wurden auch im Hundeblut mit Reduktionsmethoden um 10-100 % höhere Werte gefunden. Beim Vergleich der Blutzuckerwerte verschiedener Tierarten (Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus) und des Menschen kann man unter Berücksichtigung der großen Streuungsbreite innerhalb einer Art feststellen, daß sich diese Werte untereinander nicht deutlich unterscheiden.

Auch der Zuckergehalt der Hundehaut wurde in der Vergangenheit nur mit Reduktionsmethoden bestimmt. Wie aus dem Schrifttum ersichtlich ist, differieren die Angaben der einzelnen Autoren erheblich. Es wurden Werte zwischen 60 (URBACH und SICHER, 98), CORNBLEET (14) und 126 mg% (URBACH und REJTÖ. 97) Hautzucker gefunden. Berücksichtigt man die Miterfassung der Restreduktion bei diesen Werten, so erklärt sich die Differenz gegenüber den in dieser Arbeit ermittelten wirklichen Glukosewerten.

Im Gegensatz zum Zuckergehalt des Blutes bestehen, wie aus dem Schrifttum ersichtlich ist, deutliche Unterschiede im Hautzuckergehalt zwischen einigen Tierarten und dem Menschen. So liegen die Werte bei Kaninchen und Meerschweinchen mit 96,9 - 135 mg% bzw. 96 - 147 mg% höher als beim Hund; Ratten zeigen ungefähr mit dem Hund vergleichbare Werte, während die Maus und der Mensch mit 53-77 mg% bzw. 47-81,5 mg% Hautzucker niedriger als der Hund liegen. Die Schrifttumsangaben über die Katze weichen erheblich voneinander ab. So gibt CORNBLEET (14) 77,5 mg% Hautzuckergehalt an, URBACH und LENTZ (96) dagegen 148 mg% an. In der Literatur wird das Verhältnis des Hautzucker- gehaltes zum Blutzuckergehalt des Hundes sehr unterschiedlich angegeben. URBACH und SICHER (98) fanden in der Haut 66 % des Blutzuckerwertes, URBACH, DEPISCH und SICHER (94) dagegen 105 %. Letztere Angabe kann durch eigene Untersuchungen nicht bestätigt werden.

Ein Vergleich der Verhältnisse bei anderen Tierarten und beim Menschen ergibt, daß bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten der Hautzuckergehalt immer höher ist als der Blutzuckergehalt, dagegen wurden nach Schrifttumsangaben in der Haut der Maus und des Menschen nur 50-67 % bzw. 35-75 % des Blutzuckerwertes gefunden. Im Durchschnitt liegen diese Werte niedriger als beim Hund.

Bei den angestellten Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß für den Haut- und Blutzuckergehalt eine Alters- und

Geschlechtsspezifität nicht vorhanden sind. Diese Feststellungen werden für das Blut durch die Angaben von LUFT (53) und BRUNE (10) bestätigt, dagegen liegen Schrifttumsangaben über Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit des Hautzuckergehaltes beim Tier nicht vor.

Die Untersuchungen erstrecken sich weiterhin auf 12 hautkranke Hunde. Am häufigsten waren dabei mit 5 Fällen ekzemkranke Hunde vertreten. Es folgten in der Häufigkeit Tiere mit pathologischem Haarausfall (3 Fälle). Die übrigen Fälle betreffen einige andere Hauterkrankungen und waren Einzelerkrankungen. Die Untersuchungen geben einen gewissen Überblick über eventuelle Störungen im Zuckerstoffwechsel, die ätiologisch das dermatologische Krankheitsgeschehen begünstigen oder bedingen. Trotz des verhältnismäßig geringen Materials, das in erster Linie zunächst zur Erprobung der Methode ausgewählt wurde, ist die Gewinnung einer Übersicht sicherlich möglich. So konnte z.B. festgestellt werden, daß 2 Tiere zwar einen erhöhten Blutzuckergehalt aufwiesen, daß der Gehalt an Glukose in der Haut dagegen im normalen, ja sogar unteren Bereich der physiologischen Norm lag. Bei allen 12 Hautkranken Hunden war der Hautzuckergehalt aber im physiologischen Bereich.

Die Mittelwerte von Haut- und Blutzucker zeigen bei hautkranken und gesunden Hunden nur sehr geringe Unterschiede. Auch das Verhältnis von Haut- zu Blutzucker ist bei beiden Gruppen annähernd gleich.

Die Frage, ob zwischen einem erhöhten Hautzuckergehalt und Hautkrankheiten Beziehungen bestehen, muß trotz des geringen Krankenguts zunächst verneint werden. Zur weiteren Klärung dieser Frage bedarf es aber der Untersuchung einer größeren Anzahl weiterer Patienten. Die Haut- und Blutzuckerwerte bei 3 an Diabetes mellitus erkrankten Hunden zeigen deutlich einen Zusammenhang zwischen Hautzuckergehalt und dem Blut-

zuckergehalt. Weitere 3 Hunde, die nicht nüchtern zur Untersuchung kamen, hatten ebenfalls erhöhte Blutzuckerwerte, der Patient Nr. 19 auch einen erhöhten Hautzuckergehalt. Die Patienten Nr. 25 und 54 wiesen Hautzuckerwerte an der oberen Grenze des physiologischen Bereiches auf. Diese Erhöhungen des Zuckergehaltes von Haut und Blut der nicht nüchternen Hunde ist in der nach Nahrungsaufnahme bekanntlich auftretenden alimentären Hyperglykämie begründet.

Von 28 untersuchten Hunden mit organischen und infektiösen Erkrankungen zeigten 10 Patienten einen erhöhten Blutzucker-gehalt. Bei 6 Tieren war gleichzeitig eine Erhöhung des Hautzuckers vorhanden. Wie aus Tabelle 7 ersichtlich ist, sind diese Abweichungen besonders häufig in der Gruppe der Erkrankungen des Zentralnervensystems zu finden. So wiesen alle 4 Fälle mit zentralnervösen Erscheinungen über den physiologischen Bereich erhöhte Blutzuckerwerte auf, der Hautzucker lag bei einem dieser Tiere unter dem physiologischen Bereich, bei 2 Hunden an der oberen Grenze und bei einem Hund an der unteren Grenze der Norm.

An zweiter Stelle stehen die Hunde der Gruppe der Nieren-erkrankungen. In 2 Fällen von Urämie war der Blutzucker erhöht. Der Hautzuckergehalt lag bei diesen beiden Patienten über dem physiologischen Bereich bzw. an der oberen Grenze. VÖLKER (99) fand ebenfalls erhöhten Blutzucker bei nierenkran-ken Hunden. Die restlichen veränderten Zuckerwerte verteilen sich unregelmäßig auf die übrigen Erkrankungen.

In einigen Fällen konnte festgestellt werden, daß eine Blutzuckererhöhung von einer Zunahme des Hautzuckergehaltes begleitet ist. Andererseits gibt es Fälle, in denen zwar mehr oder weniger deutlich erhöhte Blutzuckerwerte vorliegen, der Hautzuckergehalt dabei aber nicht auffällig erhöht ist.

Es war kaum anders zu erwarten, als daß Blutzuckererhöhungen in vereinzeltten Fällen organischer oder infektiöser Erkrankungen angetroffen wurden. Ein über die Norm erhöhter Hautzucker-

gehalt bei normalem Blutzuckergehalt konnte lediglich einmal, gleichzeitige Erhöhung von Haut- und Blutzucker (über die zweifache Standardabweichung) fünfmal gefunden werden.

Diese Ergebnisse berechtigen zu der Vermutung, daß die Hautzuckerbestimmung mit Ausnahme der an Diabetes mellitus leidenden Tiere nur eine geringe Aussagekraft hat. Endgültige Schlußfolgerungen müssen einem umfangreicheren Untersuchungsgut vorbehalten bleiben. Es kann jedoch schon hier festgestellt werden, daß für klinisch-diagnostische Zwecke die hier beschriebene technisch durchaus mögliche Bestimmung des Hautzuckers auf Fälle von Diabetes mellitus und vielleicht auf einige Hautkrankheiten beschränkt werden sollte. Dabei müßte die Feststellung einer diagnostischen Bedeutung bei Hautkrankheiten noch weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

4. Schlußfolgerungen.

1. Die enzymatische Methode zur Hautzuckerbestimmung mittels Hexokinase/Glukose-6-Phosphatdehydrogenase wurde geprüft und zur Anwendung beim Hund für brauchbar gefunden. Die mit ihr ermittelten Werte zeigen eine ausreichende Meßgenauigkeit.
2. Die so ermittelten Zuckerwerte der Hundehaut weisen eine starke Streuung auf.
3. Erhöhte Hautzuckerwerte bei hautkranken Hunden wurden nicht festgestellt. Ein Zusammenhang zwischen Hautkrankheiten und erhöhtem Hautzuckergehalt (sogenannter "Hautdiabetes") wurde nicht gefunden.
4. Haut- und Blutzuckergehalt zeigen insofern eine Abhängigkeit, als ein Anstieg des Blutzuckers in manchen Fällen von organischen und infektiösen Krankheiten mit einem Anstieg des Hautzuckers parallel geht.
5. Die Bestimmung des Hautzuckergehaltes beim Hund hat, soweit bisher zu übersehen ist, keine besondere klinisch-diagnostische Bedeutung.

D. Z u s a m m e n f a s s u n g .

In der Vergangenheit wurde der Haut- und Blutzuckergehalt des Menschen zum größten Teil mit Reduktionsmethoden bestimmt. In neuerer Zeit kamen glukosespezifische enzymatische Methoden zur Anwendung. Beim Hund wurden Hautzuckerbestimmungen in der Vergangenheit nur in sehr geringem Umfang und ausschließlich mit Reduktionsmethoden vorgenommen.

An 16 klinisch gesunden, 12 hautkranken, 3 diabetischen und 28 Hunden mit organischen und infektiösen Erkrankungen wurde die enzymatische Methode zur Bestimmung von Glukose mittels Hexokinase/Glukose-6-Phosphatdehydrogenase auf die Brauchbarkeit für die Hautzuckerbestimmung beim Hund geprüft. Die Tiere wurden nüchtern untersucht. Zu Vergleichszwecken wurde außer dem Hautglukosegehalt auch der Glukosegehalt des Blutes ermittelt. Weiterhin wurden Vergleiche zwischen Hautzuckergehalt und Hautkrankheiten angestellt und nach ursächlichen Zusammenhängen zwischen Hautkrankheiten und erhöhtem Hautzucker (sog. "Hautdiabetes") gesucht.

In der Haut nüchterner, klinisch gesunder Hunde lag der Durchschnittswert der Glukose bei $41,13 \text{ mg\%} \pm 6,93$, im Blut bei $59,37 \text{ mg\%} \pm 6,60$. Das Haut-/Blutzuckerverhältnis betrug durchschnittlich $70,14 \% \pm 11,33$. Hautkranke Hunde wiesen Durchschnittswerte der Hautglukose von $42,12 \text{ mg\%}$, der Blutglukose von $62,82 \text{ mg\%}$ auf. Der Mittelwert der Haut-/Blutzuckerverhältnisse lag bei $69,25 \%$. Doppelbestimmungen zur Beurteilung der Meßgenauigkeit wiesen für die Haut Differenzen von $0-1,69 \text{ mg\%}$, für das Blut von $0-0,95 \text{ mg\%}$ Glukose auf.

Die erprobte enzymatische Methode erwies sich als durchaus brauchbar, es konnte eine ausreichende Meßgenauigkeit beobachtet werden. Erhöhter Hautzuckergehalt bei normalem Blutzuckerwert wurde bei hautkranken Hunden nicht gefunden, es konnten keine Zusammenhänge zwischen Hautzuckeränderungen und Hautkrankheiten ermittelt werden. Die Bestimmung des Hautzuckergehaltes hat nach den vorliegenden Ergebnissen keine besondere klinisch-diagnostische Bedeutung.

E. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

1. Achten, G.: Le glycogene cutane chez l'homme.
Arch.belg.dermat.syph. 12,
100-103 (1956)
2. Achten, G.: Contribution a l'etude des hydrates
de carbone de l'epiderme.
Arch.belg.dermat.syph. 13,
456-465 (1957)
3. Banting, F.G.,
C.H. Best: The internal secretion of pancreas.
J.Laborat.Clin.Med. 7,
251-256 (1922)
4. Barthelmai, H.,
R. Czok: Enzymatische Bestimmung der Glukose
in Blut, Liquor und Harn.
Klin.Wschr. 40, 485-589 (1962)
5. Baumgarten, F.,
R.Kiehlmann,
A.Schrader: Spezifische Bestimmungen der Blut-
glukose im Insulinkoma.
Klin.Wschr.38, 724-725 (1960)
6. Bloom, E.: Hypoinsulinism. in Hoskins,H.P.:
Canine Medicine, 2nd ed.Santa Bar-
bara, Calif.:Am.Vet.Publ.,Inc.
(1959)
7. Boehringer, Firma,
Mannheim: Die enzymatische Bestimmung von
D-Glukose mit Hexokinase/Glukose-
6-phosphatdehydrogenase (UV-Test
mit NADP). Werksanleitung
7. Auflage 1969
8. Bradfield,J.J.G.: Glycogen of Vertebrate Epidermis.
Nature 167, 40-41 (1951)
9. Braun-Falko,O.: Histochemische und morphologische
Studien an normaler und patholo-
gisch veränderter Haut.
Arch.Dermat.Syph.198,111-198 (1954)

10. Brune, L.: Untersuchungen über den Blutzucker-
gehalt bei Tieren unter normalen
und pathologischen Verhältnissen.
Diss.Leipzig 1926
11. Bürger, M.: Einführung in die Pathologische
Physiologie.
Georg Thieme, Leipzig (1949)
12. Campbell, E.A.: Alopecia associated with diabetes.
Vet.Rec. 70, 545-550 (1958)
13. Campbell, E.J.M.,
C.J. Dickenson,
J.D.H. Slater: Clinical Physiology 2nd ed. Black-
well scientific Publications
Oxford (1963)
14. Cornbleet, Th.: Cutaneous Carbohydrates.
I.The normal skin.Arch.Derm.Syph.
41, 193-213 (1940)
15. Cornelius, C.E.,
J.J. Kaneko: Clinical Biochemistry of domestic
Animals,
New York and London: Academic Press
(1963)
16. Christoph, H.: Abriss der Klinik der Hundekrank-
heiten.
Fischer, Jena (1960)
17. Eber, W.: Zwölf Fälle von Diabetes mellitus
beim Hunde.
Mhefte prakt.Tierhk. 9,97 (1897)
18. Eikmeier, H.: Diabetes beim Hund. Zbl.exper.Vet.
Med. 8, II, 793-801 (1961)
19. Eisenmenger, F.: Diabetes mellitus beim Hunde; Augen-
läsionen in unregelmäßigen Perioden.
Rev.gen.med.vet. 12, 507 (1908)
20. Eisert, J.: Diabetes and diseases of the skin.
Med.Clin.North America 49,621-632
(1965)

21. Fahring, C.: Über den Kohlehydratumsatz der Geschwulste und ihrer normalen Vergleichsgewebe sowie seine Beziehung zum Milchsäurehaushalt des Körpers. Zschr.Krebsforsch. 25, 146-228 (1927)

22. Flaschenträger, B., E. Lenartz: Physiologische Chemie. Berlin, Göttingen, Heidelberg, II 1a, II 2a+b, (ab 1954)

23. Folin, O., H.C.Trimble, L.H.Newman: The distribution and recovery of glucose injected into animals. J.Biol.Chem. 75, 263-281 (1927)

24. Frank, H., E.Kirberger: Eine colorimetrische Methode zur Bestimmung der "wahren Glukose" und Galaktose in 0,05 ccm Blut. Biochem.Zschr. 320, 359-367 (1950)

25. Franzenburg, S.: Zuckerkrankheit bei einem Hunde. Mitteilung für Tierärzte 1895, 121-122 (1895) zit.n.Dtsch.tierärztl.Wschr.3, 132 (1895)

26. Freinkel, R.K.: Carbohydrate metabolism of the skin (Symposium). Proc. 12. internat. Congr.Derm. 1, 383-385 (1962)

27. Fujita, A., D. Iwatake: Bestimmung des echten Blutzuckers ohne Hefe. Biochem.Zschr. 242,43-60 (1931)

28. Fusaro, R.M., J.A. Johnson: The cutaneous glucose tolerance test. II. An Analysis of Methodology and Technic. J.Investigat.Dermat.44, 230-232 (1965)

29. Greengard, P.: Determination of intermediary metabolites by enzymic fluorimetry. Nature 178, 632-634 (1956)

30. Greenwood, A.M.: A Study of the Skin in Five Hundred Cases of Diabetes.
J.Amer.Med.Ass. 89, 774-776 (1927)
31. Griesemer, R.A.,
E. Gould: A method for the study of the intermediary carbohydrate metabolism of epidermis.
J.Investigat.Dermat. 22, 299-315 (1954)
32. Hagedorn, H.C.,
B.N.Jensen: Zur Mikrobestimmung des Blutzuckers mittels Ferricyanid.
Biochem.Zschr. 135, 46-58 (1923)
33. Hagedorn, H.C.,
B.N.Jensen: Die Ferricyanidmethode zur Blutzuckerbestimmung.
Biochem.Zschr. 137, 92-95 (1923)
34. Halprin, K.M.,
A.Ohkawara: Glucose and glycogen metabolism in the human epidermis.
J.Investigat.Dermat. 46, 43-50 (1966)
35. Halprin, K.M.,
A.Ohkawara: Carbohydrate metabolism in psoriasis. An enzymatic study.
J.Investigat. Dermat. 46, 51-69 (1966)
36. Halprin, K.M.,
A.Ohkawara: Glucose utilization in the human epidermis, its control by hexokinase.
J.Investigat.Dermat. 46, 278-282 (1966)
37. Halprin, K.M.,
A.Ohkawara,
K.Adachi: Glucose entry into the human epidermis.
J.Investigat.Dermat. 49, 559-568 (1967)
38. Henning, N.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik
Urbach & Schwarzenberg 1966
39. Holtz, F.,
E. Schreiber: Kohlehydrate auf dem Wege in den tierischen Organismus.
Biochem.Zschr. 224, 1-52 (1930)

40. Janecskö, A.: Über den Blutzuckergehalt bei kranken und gesunden Haustieren. Ref.n.Ellenb.-Sch.Jb. 51 I, 102-103 (1931)
41. Jockl, E.: Untersuchungen über den Kohlehydratumsatz des Warmblüterorganismus bei Muskelarbeit. Pflüg.Arch. 232, 687-702 (1933)
42. Johnson, J.A., R.M. Fusaro: Elimination of the possibility of glycogen interference in the glucose oxidase determination of glucose. J.investigat.Dermat. 40, 163 (1963)
43. Kimming, J., R.Wehrmann: Dermatologie und Venerologie I, 2. Georg Thieme, Stuttgart (1959)
44. Kindl, F.: Zur Kenntnis der Aderlasshyperglykämie nach Versuchen an Hunden. Arch.wiss.prak.Tierhk. 71, 83-88 (1937)
45. Kisch, B., A.Simons, P.Weyl: Untersuchungen über die Blutzuckerregulation beim Säugetier. I.Mitt. Die Einwirkung von Hunger und Kälte auf den Blutzucker. Biochem.Zschr. 204, 179-191 (1929)
46. Kolb, E.: Untersuchungen über "wahre Glukose", Gesamtreaktion und Restreaktion im Blut und Plasma von Haustieren. Arch.exp.Vet.-Med. 10, 859-873 (1956)
47. Krüger, B.: Zuckerharnruhr. Zschr.Veterinärk. 19, 488 (1902)
48. Krumbhaar, E.B.: Diabetes mellitus beim Hunde. Vet.Rec. 1, 139 (1918)

49. Kühnau, J.,
C.v.Holt: Stoffwechsel der Kohlehydrate in
Thannhäusers Lehrbuch des Stoff-
wechsels und der Stoffwechsel-
krankheiten.
Georg Thieme, Stuttgart (1957)
50. Lehnartz, E.: Einführung in die chemische Physiolo-
gie, 2.Auflage
Springer, Berlin (1938)
51. Likar, I.: Über den Stickstoff- und Zuckergehalt
im Blut nach Einwirkung stoffwechsel-
steigernder Mittel.
Diss. Wien 1936
52. Lowry, O.H.,
S.P. Colowick,
N.O. Kaplan: Methods in Enzymology Band 3
New York: Academic Press (1957)
53. Luft, A.M.: Vergleichende Bestimmung der Glukose
im Serum des Hundes mit vier verschie-
denen Methoden.
Diss. Zürich 1967
54. Lupke, H.,
R.Hofmann: Vergleichende Untersuchungen verschie-
dener Blutzuckerbestimmungsmethoden im
Rinderblut.
Zentr.Vet.-Med. R. A, 11, 49-56 (1964)
55. Majumdar, T.D.: Der Zuckergehalt der Haut bei
Candida-Infektion.
Hautarzt 14, 370-372 (1963)
56. Miyake, I.,
K. Narahara: Ekzematöse Hautveränderungen und
Zuckerstoffwechsel: Hautzucker und ek-
zematöse Hautveränderung.
Jap.J.Dermat.Urol. 30, 809 (1930)
zit.n. Urbach, E., F.Depisch,
G.Sicher (1937)
57. Monacelli, M.,
A.Ribuffo: Der Hautzuckergehalt bei Psoriasis.
Hautarzt 3, 498-503 (1952)

58. Moncorps, C.,
R.M. Bohnstedt,
R. Schmid: Über den Zucker- und Glutathion-
gehalt von Blut und Haut bei Höhen-
sonnen- und Crotonöldermatitis, ein
Beitrag zur Frage peripherisch be-
dingter Stoffwechselvorgänge.
Arch.Dermat.Syph. 169, 67-76 (1934)
59. Montagna, W.: The Structure and Function of Skin.
2nd ed., New York: Academic Press
(1962)
60. Montagna, W.,
F.Serri,
O.Braun-Falko: Histochemie der Hautkrankheiten.
11. Internationaler Dermatologen-
kongress 1957, Stockholm; Symposium 5
Hautarzt 9, 379-381 (1958)
61. Neumann, E.: Glycohistechia in psoriasis prior
to and following medication of
peroral antidiabetics.
Dermatologica 420, 120-125 (1960)
62. Noorden, C.H.v.,
S. Isaac: Die Zuckerkrankheit und ihre Be-
handlung.
Julius Springer-Verlag, Berlin
(1927)
63. Oppitz-Specht, G.,
V. Klingmüller: Enzyme und enzymatische Analysen.
Internist 4, 530-535 (1963)
64. Palmer, W.W.: The concentration of dextrose in the
tissues of normal and diabetic ani-
mals
J.Biol.Chem. 30, 79-114 (1917)
65. Peterka, E.S.,
R.M. Fusaro: Cutaneous carbohydrate studies
IV. The skin glucose content of
fasting diabetics with and without
infection.
J.Investigat. Dermat. 46, 459-463
(1966)
66. Peterka, E.S.,
R.M. Fusaro: Cutaneous carbohydrate studies
II. The constancy of the glucose
content of the skin of the back of
normal persons.
J.Investigat.Dermat. 45, 177-178
(1965)

67. Pflaiderer, G.,
I. Grein: Eine enzymatische Bestimmung der
D (+)-Glukose im Blut.
Biochem.Zschr. 328, 499-506 (1957)
68. Pillsbury, D.M.: The intrinsic carbohydrate metabo-
lism of the skin.
J.Amer.Med.Ass. 7, 426-432 (1931)
69. Pillsbury, D.M.,
G.V. Kulchar: The Use of the Hagedorn-Jensen
Method in the Determination of
Skin Glucose.
J. Biol.Chem. 106, 351-356 (1934)
70. Pillsbury, D.M.,
T.H.Sternberg: Relation of Diet to Cutaneous Infec-
tion.
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 35,
839 (1937)
71. Polemann, G.: Über die Analyse der Haut.
Med.Welt 20, 1443-1445 (1951)
72. Potter, V.R.,
C.A. Elvehjem: A modified method for the study of
tissue oxidations.
J.Biol.Chem. 114, 495-504
(1936)
73. Rein, H.,
M. Schneider: Physiologie des Menschen.
Berlin, Göttingen, Heidelberg:
Springer (1956)
74. Richter, A.: Über die Tagesschwankungen des Blut-
zuckers beim Rinde.
Biochem.Zschr. 194, 378-384 (1928)
75. Richterich, R.: Klinische Chemie - Theorie und
Praxis.
S. Karger, Basel, New York (1965)
76. Romels, B.: Mikroskopische Technik.
R. Odenbourg, München (1948)
77. Rothman, S.: Kohlenhydrate der Haut in
Jadassohn, J.: Handbuch der Haut-
und Geschlechtskrankheiten.
Springer, Berlin (1929)

78. Schmidt, F.H.: Die enzymatische Bestimmung von Glukose und Fruktose nebeneinander. Klin.Wschr. 39, 1244-1247 (1961)
79. Schmidt, F.H.: Enzymatische Methoden zur Bestimmung von Blut- und Harnzucker unter Berücksichtigung von Vergleichsuntersuchungen mit klassischen Methoden. Internist 4, 554-559 (1963)
80. Schragger, A.: Ultramicro determination of epidermal glucose. J.Investigat.Dermat. 39, 417-418 (1962)
81. Schuh, F.: Psychische Einflüsse auf den Blutzuckerwert beim Hund. Arch.Tierhk. 71, 65-75 (1937)
82. Schulze, W.: Über den wahren Zuckergehalt der Haut und die Unzulänglichkeit der bisher angewandten Bestimmungsmethoden. Hautarzt 11, 472 (1960)
83. Schulze, W.: Die Problematik der Bestimmung des Zuckergehaltes der Haut. Arch.klin. exper. Dermat. 233, 44-58 (1968)
84. Sellei, C., M. Spiera: Die Rolle der Haut im Kohlehydratstoffwechsel. Biochem.Zschr. 296, 83 (1938)
85. Sikinami, Y., H.Hosokawa: Über die Hautzuckererhöhung und die Leberglykogenverminderung nach Fettbelastung. Tohoko J.Exper. Med. 35, 257 (1939) zit.n. Urbach, E., J.W. Lentz (1945)
86. Soskin, S., R. Levine: Carbohydrate metabolism. Chicago: Univ. Press (1946)

87. Steinmetzer, K.,
S. Göldner: Die Nierenschwelle für Zucker
beim Hund. Wien.T.Mschr. 22,
299-302 (1935)
88. Stüttgen, G.: Die normale und pathologische Physio-
logie der Haut.
G.Fischer, Stuttgart (1965)
89. Szepeshelyi, A.: Die Schwankungen des Zuckergehaltes
im Blut und im Urin nach Einfuhr von
Traubenzucker.
Arch.Tierhk. 67, 405-409 (1934)
90. Trimble, H.C.,
B.W. Carey: On the true content of skin and of
muscle in diabetic and non-diabetic
persons.
J.Biol.Chem. 90, 655-663 (1931)
91. Unna, P.G.: Über die Verhornung. Med.Klin. 5,
1727-1730 (1909)
92. Urbach, E.: Isolierte kutane Glykohistechie als
Ursache chronischer Dermatosen.
Med.Klin. 29, 359 (1933)
93. Urbach, E.: Skin diabetes: hyperglycodermia wit-
hout hyperglycemia. J.Amer.Med.Ass.
129, 438-440 (1945)
94. Urbach, E.,
F.Depisch,
G.Sicher: Zum Problem des isolierten hohen
Hautzuckers bzw. Hautdiabetes.
Klin.Wschr. 16, 452-456 (1937)
95. Urbach, E., S.
Fantl: Methoden zur quantitativ-chemischen
Analyse der Haut: I.Allgemeine Prin-
zipien.
Biochem.Zschr. 196, 471-474 (1928)
96. Urbach, E.,
J.W. Lentz: Carbohydrate metabolism and skin.
Arch.Dermat.Syph.,Chicago, 52,
301-316 (1945)

97. Urbach, E.,
K. Rejtó:
Beitrag zu einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut: XI. Über den freien und "gebundenen" Zucker in der Haut unter physiologischen, experimentell veränderten und pathologischen Bedingungen bei Mensch und Tier; ein Beitrag zum Kohlehydratstoffwechsel der Haut.
Arch.Dermat.Syph. 166, 478-490 (1932)
98. Urbach, E.,
G. Sicher:
Beiträge zu einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut.
III.Mitt.: Der Zuckergehalt der Haut unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Arch.Dermat.Syph. 157, 160-182 (1929)
99. Völker, R.:
Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren I.Mitt.Arch. Tierhk. 59, 17-47 (1929)
II.Mitt. Arch.Tierhk. 59, 467-506 (1929)
100. Wertheimer, E.:
Stoffwechselregulationen. V.Mitt. Regulationen im Hungerstoffwechsel. Die Abhängigkeit des Muskelglykogendepots vom Nervensystem.
VI.Mitt. Über die nervöse Regulierung des Glykogenansatzes. Pflüg.Arch.215, 779-795 (1927)
101. Wetzel, R.,
H.Wollschitt,
H.Ruska,
H.Östreicher:
Über den Eiweiss-, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel der weißen Ratte. I.Mitt. Normaltiere. Arch.exper.Path. Pharmak. 179, 86-114 (1935)
102. Weyl, P.:
Die Einwirkung erhöhter Aussentemperatur auf das Verhalten des Blutzuckers von Hund und Kaninchen. Biochem.Zschr. 206, 485-502 (1929)

F. Lebenslauf.

Am 1. August 1941 wurde ich, Werner, Hermann, Otto Seidel, als Sohn des Landwirts Erich Seidel und seiner Ehefrau Else Seidel geb. Plüschke, in Hohenpetersdorf / Niederschlesien geboren.

Mein Vater fiel 1943 im Krieg. 1946 wurden wir aus Schlesien vertrieben und kamen nach Liefenroth bei Gummersbach.

Von 1948 bis 1955 besuchte ich die Volksschule in Vollmerhausen, von 1955 bis 1962 das Aufbaugymnasium in Bergneustadt.

Nach bestandener Reifeprüfung studierte ich im Sommersemester 1962 an der Pädagogischen Hochschule in Bonn. Im Wintersemester 1962/63 immatrikulierte ich mich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität Gießen.

Die Tierärztliche Vorprüfung bestand ich 1964 und die Tierärztliche Prüfung am 18. Juli 1967.

Meine Approbation erhielt ich am 25. Januar 1968 nach meiner Praktikantenzeit bei Dr. Hubert Egyptien in Gummersbach.

Seit 1. Februar 1968 bin ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle an der Medizinischen und Gerichtlichen Veterinärklinik der Justus Liebig-Universität in Gießen tätig.

